Aus der Chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg
(Direktor: Professor Dr. R. Klapp)

Gehört die chronische Gastritis zu den blastophilen Erkrankungen?

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Hans Hildebrand
aus Marburg-Lahn

Buchdruckerei Hermann Bauer
Marburg (Lahn) 1936

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 14. Dezember 1936.

Referent: Professor Dr. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Vater
zum 70. Geburtstag.

Inhalts-Angabe.

1. Aetiologie der chronischen Gastritis 5
2. Das klinische Bild der chronischen Gastritis 14
3. Histologie der chronischen Gastritis 18
4. Gastritis — Polypenbildung — Ca 21
5. Gastritis — Drüsenheterotopie — Ca 26
6. Gastritis — Epithelwucherung — Ca 30
7. Gastritis — Erosion — Ulcus 34
8. Ulcus — Ca 36
9. Ulcus-Gastritis und Ca-Gastritis 39
10. Schlußfolgerung 39

Zunächst muß man sich einmal klar machen, was ist eigentlich unter dem Ausdruck „blastophil“ zu verstehen? Dieser Name wurde mit Absicht gewählt, um den Ausdruck „präcarzinomatös“ zu vermeiden. Letzterer hat zu vielen Meinungsverschiedenheiten Anlaß gegeben. Einige Autoren sahen in dem Wort „präcarzinomatös“ ein Stadium, das zum Ca überleiten kann, andere ein Stadium, das auf jeden Fall carzinomatös entarten muß. Der Ausdruck „präcarzinomatös“ besagte also für einige Autoren einen Zustand, dessen unbedingte Folge die carzinomatöse Entartung ist. Um diesen Schwierigkeiten der Begriffsbestimmung aus dem Wege zu gehen, wurde der Ausdruck „blastophil“ geprägt, der besagen will, daß dieser Zustand zwar die Möglichkeit von Neubildungen und ihrer carzinomatösen Entartung in sich schließt, insofern also ein Vorstadium des Ca's darstellen kann, daß es aber keineswegs jedesmal sekundär zu einer carzinomatösen Entartung kommen muß. Er schließt also nicht die unbedingte Folge von Neubildungen und deren Entartung in sich, sondern nur die Möglichkeit. Gerade für die chronische Gastritis hat sich der Begriff „blastophil“ als sehr günstig erwiesen, d. h.: Die chronische Gastritis kann Neubildungen hervorrufen, die evtl. später carzinomatös entarten, aber ebenso besteht die Möglichkeit, daß sie, ohne wesentliche Veränderungen hervorzurufen, Jahrzehnte bestehen bleibt.

Bei der ungeheueren Menge des Stoffes und der Literatur soll nur das Wesentliche hervorgehoben, die Zusammenhänge gezeigt, und die heute gültige Ansicht über dieses Thema klargestellt werden. Auf Einzelheiten wurde nur in soweit eingegangen, als es zum Verständnis der Zusammenhänge notwendig war.

Aetiologie der Gastritis.

Zunächst wollen wir uns die Frage vorlegen, wie kommt es eigentlich zum chronischen Magenkatarrh? Da muß man von vornherein sagen, daß wir über die eigentliche Aetiologie der chronischen Gastritis nichts aussagen können. Wir haben eine ganze Anzahl von Faktoren, von denen wir wissen, daß sie eine chronische Entzündung im Magen hervorrufen, aber bei vielen Fällen ist es unmöglich, eine Ursache für die Entzündung anzuführen.

Nach unserem heutigen Wissen unterscheidet man die exogene und die endogene Entstehungsart. Für die exogene, die sog. „Reiz- oder Irritations-Gastritis“, werden mechanische, chemische, thermische und bakterielle Schädigungen verantwortlich gemacht.

Auf die mechanischen Schädigungen hat *Beaumont* als erster hingewiesen. Er fand Entzündungserscheinungen der Magenschleimhaut, nachdem er seinem Diener grobe Fleisch- und Brotstücke zu essen gab. — Er hat also auf experimentellem Wege eine „Reiz-Gastritis" hervorgerufen. Die mechanische Wirkung wird aber in diesem Falle bestritten zu Gunsten der einfachen Ueberladung, die als aetiologischer Faktor schon lange bekannt ist. *Henning* denkt hier auch an chemische Schädigung. „Denn oft wird der Grund zur Magenüberladung in Reizstoffen liegen, die die Appetenz in unzweckmäßiger Weise steigern". Beweisend dafür ist die Tatsache, daß bei der reizstofflosen Krankenkost niemals solche Ueberladungen vorkommen. *Kauffmann* hat darauf hingewiesen, daß die Magenschleimhaut manchen Stoffen gegenüber besonders überempfindlich ist. Ob diese Ueberempfindlichkeit so häufig ist, daß ihr praktisch eine Bedeutung beizumessen wäre, ist noch nicht klargestellt. Genauere Untersuchungen hierüber liegen nicht vor. Daß aber eine mechanische Schädigung, die längere Zeit auf die Magenschleimhaut einwirkt, eine Entzündung hervorrufen kann, ist heute bekannt. Man denke an das schlechte und fehlerhafte Gebiß und alle derartigen Momente, die sich in der Mundhöhle abspielen und den Kauakt behindern, z. B. Stomatitis und Alveolarpyorrhoe. Diese mechanische Reizwirkung ist natürlich umso schlimmer, je größere Mengen und Bissen dem Magen zugemutet werden. Wenn auch unverdauliche Dinge in den Magen kommen und dort liegen bleiben, ist der Reiz natürlich noch größer. Bei solchen „psychopathischen Schlingern" haben *Hallas* und *Akeson* Untersuchungen angestellt. Sie fanden starke gastritische Veränderungen. Hierher gehören auch die Experimente *Konjetznys,* auf die ich wegen ihrer exakten Beweisführung kurz eingehen muß. *Bongert* und *Tantz* hatten sich mit den in der Veterinärmedizin schon länger bekannten geschwürigen Prozessen bei den sog. „Absatzkälbern" befaßt. Wenn die jungen Tiere vorzeitig von der Muttermilch auf gewöhnliches Futter umgestellt wurden, so stellten sich schwere gastrische Schädigungen ein, die sofort aufhörten, wenn man wieder zur Muttermilch überging. *Konjetzny* und *Puhl* haben dann eingehende histologische Untersuchungen gemacht; sie konnten in der praepylorischen Schleimhaut des Labmagens eine stark gerötete Schleimhaut mit makroskopisch erkennbaren Defekten feststellen; mikroskopisch sahen sie starke Proliferationsvorgänge am Deckepithel mit verschleimten Epithelzellen, herdförmige leukozytäre Infiltrationen, Blutungen und Erosionen. Als Beweis, daß diese Veränderungen auf einer Reizwirkung beruhen, kann man anführen, daß die gastritischen Erscheinungen sofort verschwinden, wenn die physiologischen Verhältnisse wieder hergestellt werden. Später gelangen ja durch das Wiederkäuen nur gut durchgespeichelte und stark

zerkleinerte Futtermengen in den Labmagen; dann kommt es also zu keinem Reiz. Die Gastritis wird nicht mehr beachtet, wenn der Uebergang zur Rauhfutternahrung erst zu einer späteren Zeit erfolgt, in der der weiter-entwickelte Vormagen ein geordnetes Wiederkäuen ermöglicht *(Tantz)*.

Konjetzny und *Puhl* haben so den sichersten Beweis für die mechanische „Reizgastritis" erbracht.

Daß durch chemische Schädigungen eine Reizgastritis hervorgerufen werden kann, wird von allen Autoren anerkannt. Hier spielt vor allem der Alkohol eine große Rolle. Diese Tatsache ist schon lange bekannt, schon *Epstein* verwandte Alkohol bei seinen Tierversuchen, um Gastritis zu erzeugen. Der Grad der Schädigungen, die der Alkohol hervorruft, ist natürlich von der Menge und der Konzentration abhängig.

Hochprozentige Lösungen schädigen das Oberflächenepithel; dünnere Lösungen rufen Veränderungen im Parenchim hervor. Die Erklärung für diesen auffälligen Befund sucht *Henning* dadurch zu geben, daß er den Deckepithelien eine größere Widerstandskraft gegenüber chemischen Einwirkungen zuerkennt als den tiefer liegenden Parenchymzellen. Bei Lösungen mit geringer Alkoholkonzentration werden die Drüsenzellen entzündlich verändert. Diese Tatsache findet ihre Erklärung darin, daß, wie *von Mehring* und *Hirsch* gezeigt haben, im Gegensatz zu den meisten anderen geprüften Stoffen der Alkohol im Magen resorbiert wird. Der Resorptionsweg für den Alkohol ist noch nicht bekannt. Für gewisse Farbstoffe konnte *Henning* mit Hilfe der Intravitalmikroskopie den Resorptionsweg feststellen. Er fand, daß der Weg für die Resorption im Fundusgebiet derselbe war wie der der Sekretion. Die resorbierten Farbstoffe wanderten durch die Grübchen in die Drüsenzellen und gelangten von dort aus über das interstitielle Gewebe durch die Endothelien der Kapillaren in den Blutstrom. Ueber den Resorptionsweg des Alkohols ist man sich, wie schon oben gesagt, noch nicht im Klaren. *Henning* stellt aber die Lösung in nächster Zeit in Aussicht (mit Hilfe der Intravitalmikroskopie). Während man sonst annimmt, daß die Stoffe unmittelbar im Parenchym wirken, glaubte *Stoerk* einen komplizierteren Vorgang annehmen zu müssen. Dieser Autor glaubt, daß die reizenden Substanzen resorptionsfördernd wirken, und vermutet, daß derartige pathologische Resorptionsvorgänge Reize auf den nervösen Apparat der Magenwand ausüben. Durch diese Reize käme es dann zu Abweichungen vom normalen Sekretionsablauf, sowie zur Störung des physiologischen Gleichgewichts zwischen Pepsin- und Antipepsinbildungen. Gegen seine Auffassung haben verschiedene Autoren Stellung genommen. Interessant ist es, an dieser Stelle noch von den Untersuchungen von *Henning* zu berichten.

Schon längere Zeit war bekannt, daß der Alkohol bei seiner Resorption auch Stoffe mitnahm, die sonst nicht im Magen resorbiert wurden. Unter Ausschaltung des Darmes prüfte man, ob Jodionen in alkoholischer Lösung resorbiert wurden. In der Tat konnte nach 2—5 Min. Jod im Mundspeichel festgestellt werden. Jodionen in wässeriger Lösung wurden nicht resorbiert bei normaler Magenschleimhaut. Hatte man aber eine gastritisch veränderte Schleimhaut vor sich, konnte man wiederum in kurzer Zeit Jodionen feststellen. Daraus zieht *Henning* den Schluß, daß nach diesen Befunden die pathologische Resorption ein Charakteristikum der gastritischen Schleimhaut ist. — Alkohol in kleinen Mengen regt zunächst die Sekretion an. Diese Tatsache hat *Ehrmann* in seinem Alkoholprobetrunk verwandt. Bei täglichem Genuß von größeren Mengen auch nichtkonzentrierter Alkoholica (z. B. Bier) konnte *Henning* mit Sicherheit eine chronische Gastritis feststellen. *Katsch* stellte diese Tatsache bei Weintrinkern fest. Daß hochprozentige Alkoholica, besonders auf nüchternen Magen genossen, sehr bald zu schweren atrophischen Veränderungen führen, war früher schon bekannt. Hier sei bemerkt, daß die Alkoholisten mit chronischer Gastritis niemals zum Ca neigen (*Fenwick, Konjetzny* und Bericht der British Medical Association); im Gegenteil sie scheinen besonders immun zu sein, wie sich aus den Angaben einzelner Autoren ergibt.

Daß auch Nikotin schwere Schädigungen der Magenschleimhaut hervorrufen kann, ist schon länger bekannt. *Craemer* nimmt an, daß bei den Rauchern durch den Speichel Nikotin in den Magen kommt und so resorbiert wird. *Riegel* versuchte diese Tatsache durch das ‚Tabakkauen' zu erklären. Da letzteres heute wohl hinter dem Rauchen wesentlich zurücksteht, dürfte dies keine befriedigende Lösung sein; denn auch heute noch kennen wir die Gastritis des Rauchers.

Zu den weiteren chemischen Reizmitteln müssen wir, abgesehen von einigen Medikamenten, den übertriebenen Gebrauch von scharfen Gewürzen, z. B. Pfeffer, Senf usw., rechnen.

Nicht zu vergessen ist die Gastritis nach Gastroenterostomie. Ihre Häufigkeit ist nicht zu unterschätzen. *Henning* stellte bei einer gastroskopischen Nachuntersuchung von 65 Magenoperierten in 100% der Fälle eine schwere chronische Gastritis fest. *Korbsch* erwähnt, daß er „markante Beispiele von chronischer Gastritis nach Gastroenterostomie" gesehen habe. Auch *von Bergmann* sagt, daß die Gastronenterostomie zu Gastritis disponiere. Als erster Chirurg hat *Clairmont* auf die Gastritis im operierten Magen hingewiesen. Gastroskopie und Röntgenuntersuchung haben diese Angaben gestützt (*Schindler, Korbsch, Hohlweg, Henning, Hübner, Gutzeit, Hertel* und *Kallius, Berg, Zweig* u. a.). *Wahnke* hat sich mit der Entstehung dieser Gastritis besonders im operier-

ten Ulcusmagen beschäftigt. Als Ursache werden die verschiedensten exogenen Faktoren verantwortlich gemacht. *Gutzeit* glaubt, daß das mechanische Moment hier eine hervorragende Rolle spielt. *Bitter* und *Löhr* konnten in großen Massen gramnegative Dickdarmkeime nachweisen, die natürlich nicht ohne Einfluß auf die Schleimhaut bleiben. Eine Reihe von Autoren glaubt die Gastroenterostomieöffnung und infolgedessen das pathologische Vorhandensein von Pankreas-, Gallen- und Darmsaft für diese Gastritis verantwortlich machen zu müssen (*Hohlweg, Schindler, Zweig*). Wie häufig diese Verhältnisse sind, geht schon daraus hervor, daß *Pribram* diese Dinge unter dem Titel „Gastroenterostomie als Krankheit" eingehend geschildert hat. Ob auch durch die unphysiologischen Verhältnisse, die ja jede Operation schafft, schon gastritische Erscheinungen hervorgerufen werden, wissen wir nicht. Hier wird evtl. auch die Gastroskopie Klärung schaffen können. Auf jeden Fall ist die Entstehung der Gastritis im operierten Magen noch völlig unbekannt, wenn sie auch nicht abzuleugnen ist.

Ein ebenso ungeklärtes Gebiet ist die Gastritis, die durch übermäßige Verabreichung von Alkalien hervorgerufen werden soll. *Westphal, Kuckuck* und *Mayer* haben diesen Standpunkt vertreten. Wegen der Wichtigkeit der Frage hatte *Boas* eine Umfrage veranstaltet, ob übermäßige Alkaligaben eine chronische Gastritis hervorrufen könnten. Die Anfrage wurde von allen Beteiligten verneint, u. a. von *Kelling, H. Strauß, Morawitz, Ehrmann, Einhorn, Friedenwald.*

Daß man durch starke Hitze- oder Kältewirkung auch entzündliche Veränderungen hervorrufen kann, wurde durch die Untersuchungen von *Loesch* bestätigt. Er verwandte Temperaturen von 60°—80° und konnte mit ihnen gastritische Veränderungen hervorrufen. Diese Temperaturen spielen im praktischen Leben keine Rolle. Dieses Experiment zeigt uns aber mit größter Wahrscheinlichkeit, daß durch den chronischen Gebrauch stark ausgekühlter oder sehr heißer Flüssigkeiten entzündliche Veränderungen hervorgerufen werden. Hierher gehört wohl der ‚schwache Magen' der Amerikaner mit ihren eisgekühlten Getränken.

Auch das Gebiet der bakteriellen Genese der Gastritis ist noch strittig. *Sahli* hat sich noch vor nicht sehr langer Zeit für eine bakterielle Entstehung der akuten Gastritis ausgesprochen. Da er Massen von Bakterien im Ausgeheberten und im Erbrochenen fand, hielt er sich zu dieser Annahme berechtigt. *Henning* hat hierüber eingehende Untersuchungen gemacht und stellte fest, daß die Bakterienflora abhängig von den Salzsäurewerten ist, d. h.: bei versiegender Salzsäureproduktion wurden die Mikroben häufiger. Bei Achylie waren ganze Massen feststellbar. Sekretionsschwankungen des Magens, sowohl Steigerung der HCl-Sekretion als auch Versiegen der Saftabscheidung bis zur Achylia gastrica sind häufig

beobachtete Störungen (*Gutzeit*). Letztere führt zur Aenderung des Ionenmilieus und damit zur Abwandlung der normalen Nährbodenverhältnisse für die Bakterien im oberen Darm und zum Verlust der antibakteriellen Kräfte (*Löhr*), sodaß Außenweltkeime absteigend und gewöhnliche Dickdarmbewohner aufsteigend im Dünndarm zur Ansiedlung gelangen können. Hier werden also die Säureschwankungen letzten Endes verantwortlich gemacht. Auch *Konjetzny* hat sich mit der bakteriellen Genese der Gastritis auseinandergesetzt. Er fand bei histologischen Schnitten ganze Rasen von Bakterien, hauptsächlich in den Grübchen und Furchen. Natürlich auch im Schleim. Seltener fand er sie zwischen den Epithelien oder auch in den Drüsenlumina. Es handelte sich um grampositive Diplokokken und Stäbchen, die als harmlose Bewohner des Magens anzusehen waren. Auch *Henning* fand bei seinen Versuchen nur Milchsäurestäbchen und Kokken.

Nach den Forschungen der letzten Zeit scheint es somit erwiesen, daß die exogene bakterielle Genese der chronischen Gastritis keine wesentliche Rolle spielt.

Dagegen sind die Gastritiden, die endogen durch Giftstoffe von Bakterien entstehen, von großer Bedeutung. Dies kommt hauptsächlich für die Infektionskrankheiten in Frage. Ansiedlung von Entzündungserregern, die auf dem Blutwege in die Magendarmwand eingeschwemmt und dort abgelagert werden, kommt sicher vor (*Gutzeit*). Es liegt auf der Hand, daß die ersten Beobachtungen dieser Art von pathologisch-anatomischer Seite gemacht wurden. *Chauffard* fand 1882 bei Typhus abdominalis, *Marfan* bei der Tuberkulose gastritische Veränderungen. *Jerusalem* konnte den Nachweis führen für Masern, Diphtherie und Sepsis. Daß hier Erregertoxine eine Rolle spielen, konnte durch Tierexperiment bewiesen werden. 1893 erzeugten *Enriquez* und *Hallion* durch Diphtherietoxininjektionen Gastritiden. *Glaessner* konnte vor einigen Jahren nach parenteraler Zufuhr von Typhus-Coli-Gonokokkentoxinen und Tuberkel-Bazillentoxinen HCl- und Pepsinverminderung des Magensaftes nachweisen. *Nauwerk* konnte bei Scharlach, *Gutzeit* neuerdings bei tertiärer Lues Gastritis feststellen. Die histologischen Angaben sind sehr verschieden. Während manchmal nur Hyperämie und Leuko-lymphocytäre Infiltrationen (*Jerusalem*) sichergestellt werden konnte, sah man in anderen Fällen schon makroskopisch multiple Schleimhautulcerationen (*Chauffard, Nauwerk* u. a.). Charakteristisch waren weiterhin zahlreiche kleine Blutextravasate, die vielleicht als Ausgangspunkt der Erosionen zu gelten haben. Manchmal kann eine ausgesprochene ulzeröse Gastritis die Folge dieser akut einsetzenden Entzündungen sein (*Nauwerk*). In anderen Fällen können sich aus einzelnen nicht ausgeheilten Erosionen chronische Ulzera bilden (*Faber*).

Ueber die Gastritis im Phthisikermagen ist wohl am

meisten berichtet worden. *Ohly* fand Peracidität bei beginnender, Anacidität bei progredienter Phthise. *Faber, Marfan, Klemperer, Ewald* und *Prieger* sowie viele andere stellten Sekretionsanomalien fest. *Marfan* nahm s. Zt. an, daß es sich hierbei um eine reine Irritationsgastritis handele, die durch das Verschlucken des Sputums bedingt sei. *Faber* und *Henning* stehen dagegen auf dem Standpunkt, daß hier eine toxisch bedingte Ausscheidungsgastritis vorliegt. *Päßler* hat als erster auf solche Zusammenhänge hingewiesen. *Rosenow* hat experimentelle Beweise für derartige Infektionen erbracht. Wie groß die Bedeutung ist, läßt sich nicht übersehen. *Faber* nimmt an, „daß wir vielleicht nicht selten eine solche akute infektiöse Gastritis als Ausgangspunkt eines chronischen Entzündungszustandes betrachten müssen, ganz wie wir es bei der akuten Irritationsgastritis annahmen".

Daß auch infolge von Ausscheidung chemischer Stoffe durch die Magendrüsen Gastritiden hervorgerufen werden können, wissen wir z. B. von Blei (*Lewin* u. *Chajes, Gutzeit*). Wie die Schädigung im einzelnen zustande kommt, auf welche Zellart die Gifte primär wirken, wissen wir weder von den bakteriellen noch von den chemischen Stoffen (*Gutzeit*). Daß *Kauffmann* sich gegen diese allgemeine Auffassung der exogenen Genese ausgesprochen hat und endogene bei Infekten im Körper freiwerdende Eiweißzerfallsprodukte für die Entstehung dieser a-bakteriellen „zweiten Krankheit" verantwortlich macht, sei nur erwähnt.

Kurz hingewiesen sei auf die Tatsache, daß Gastritiden bei Kreislaufstörungen bekannt sind, die zuerst von *Fenwick* beschrieben wurden (Stauungsgastritis). Um die Aetiologie, die nicht bekannt ist, haben sich verschiedene Autoren bemüht. (*Fenwick, Schindler, Ort* u. a.). Ob auch die Achylien, die *Kehrer, Kramer-Petersen* u. a. während der Schwangerschaft beobachteten, als echte Entzündungen infolge von Schwangerschaftstoxikose gelten müssen, ist ungewiß.

Die meisten aller exogen und endogen entstandenen Gastritiden heilen ab, ohne irgend welche Veränderung zu hinterlassen. Hier muß aber gleich betont werden, daß wir Genaues darüber nicht wissen, und daß auch sehr wohl die Möglichkeit besteht, daß Individuen, die solche Gastritiden überstanden haben, einen „schwachen und anfälligen Magen" behalten. Ein Teil dieser Ausheilungen ist nur etwas Subjektives. Der Mensch fühlt sich gesund und leistungsfähig und hat keine Beschwerden. Appetit kommt wieder, die Verdauung scheint geregelt — und doch kann ein chronischer Magenkatarrh jahrelang, ohne irgend welche Beschwerden oder jedenfalls nur mit geringen Symptomen eines Magenleidens bestehen (*Faber* und *Lange, Matti*). Diese Entzündungen können also auch ohne klinische Symptome weiter schwelen und durch

neue, leichtere exogene Reize nach Jahren wieder aufflackern. Andere, wie oben schon gesagt, behalten ihre chronische Gastritis, von der sie nichts merken, die aber die Grundlage bildet für später auftretende Neubildungen gutartigen oder bösartigen Charakters. Was sich aber an der Struktur der Magenwand bei einer solchen „klinischen" Heilung abspielt, darüber haben wir genaue Kenntnisse. Eine Magenschleimhaut, die durch entzündliche Prozesse verändert ist, nimmt höchst selten wieder ihr normales Aussehen an. Schwellungen können zwar zurückgehen, Rötungen verschwinden, Granulationen sich glätten, Ulcerationen narbig verheilen, aber in den meisten Fällen bleiben irgend welche pathologischen Veränderungen zurück. Entweder finden wir neben Oedemen Hypertrophie der Schleimhaut oder entzündliche Rötung mit Atrophie. Als Beweis hierfür können für uns nur die Untersuchungen der letzten Jahre von Wichtigkeit sein, denn seit den Untersuchungen von *Konjetzny,* der bewiesen hat, daß das nicht sofort lebenswarm fixierte Leichenmaterial noch weiteren Veränderungen unterworfen ist, haben die Untersuchungen früherer Anatomen für uns keine Bedeutung mehr. Weiter kommen für diese Untersuchungen die Beobachtungen der Gastroskopiker in Frage, die in vivo die Veränderungen sehen. Diese Angaben stammen von verhältnismäßig wenig Autoren. Und doch scheint es in jüngster Zeit besonders durch *Gutzeit* und *Henning* bewiesen, daß die Annahmen stimmen, die man teils aus Erfahrung, teils durch vereinzelte Beobachtungen schon früher glaubte aufstellen zu können.

So liegt in der einmal überstandenen anatomisch mit Defekt geheilten Gastritis die Disposition für später auftretende Erkrankungen begründet.

Zum Schluß noch eine Zusammenfassung von *Gutzeit,* um zu zeigen, daß die Faktoren, die wir kennen, nur einen Ausschnitt in der Gesamtentstehung der Gastritis darstellen, und daß hier oft viel kompliziertere Vorgänge physischer und psychischer Art eine Rolle spielen. „Die Dyspepsie" (*Gutzeit* versteht unter Dyspepsie die ursprünglich von *Leube* gegebene Begriffsbestimmung und zwar lediglich das Symptom der schlechten Verdauung) „als Folge der Funktionsstörung des Magendarmkanals, die mangelhafte Anpassung der Verdauungsfunktion an den zu verarbeitenden Inhalt, die Minderleistung der Verdauungsorgane, kurz Betriebsstörungen im Magendarmtraktus, wie sie bei den mannigfachen Ansprüchen beobachtet werden, die das Leben an die körperliche und psychische Leistungsfähigkeit des Menschen stellt, wurden als häufigste Ursache für die Entstehung der Gastroenteritis erkannt". *Gutzeit* spricht zwar von der Gastroenteritis, wir können aber für die Entstehung der Gastritis ruhig zum großen Teil dieselben Faktoren anführen. Aus dieser kurzen Zusammenfassung sieht man am besten, wie vielseitige Faktoren hier eine Rolle

spielen und wie schwer es ist, hier wirklich Klarheit zu verschaffen.

Gastritis-Diagnose im Wandel der Zeit.

Im Anfang des vorigen Jahrhunderts nahm man an, die chronische Gastritis gehöre zu den am meist verbreiteten Krankheiten. Man stellte sie den Entzündungen der Luftwege an die Seite. Besonders *Broussais* und *Andral* stellten die Lehre von der Häufigkeit der Gastritis auf (etwa 1812). Diese Beobachtungen stützten sich meist nur auf makroskopische Befunde. Verfärbung, Rötung und Erweichung, kleine Blutaustritte und schmierig-schleimige Beschaffenheit, sollten gastritische Veränderungen sein. In der Mitte des vorigen Jahrhunderts erhob sich Widerspruch gegen diese Lehre. Diese Veränderungen wurden als postmortal entstanden erkannt. Der Kliniker stellte weiter die Verlegenheitsdiagnose ‚Gastritis'. *Leube* wandte sich zuerst von klinischer Seite dagegen. Er nahm an, daß die meisten chronischen dyspeptischen Zustände nervös bedingte Funktionszustände seien. Mit der Aufnahme der funktionellen Untersuchungsmethoden in den 80er Jahren stellte man spezielle Bilder von Sekretionsanomalien auf. (*Reichmann, Riegel, Einhorn, Martius).* Man betrachtete sie als funktionelle nervöse Störungen ohne anatomische Grundlage, oder als angeborene konstitutionelle Anomalien. Neuere anatomische Untersuchungen von lebenswarm fixierten Mägen (also keine postmortalen Erscheinungen) zeigten, daß doch eine Entzündung bezw. ein Schwund der Säure produzierenden Zellen meist die Ursache für die chronische Achylie ist (*Hayem, Faber, Lange, Permin, Meulengracht). Ewald* prägte den Namen ‚Anadenie', als er histologisch Drüsenschwund bei intra vitam festgestellten Magensaftmangel fand. Viele Forscher weigerten sich von nun ab klinisch die Diagnose Gastritis zu stellen. *Faber* ist noch der Ansicht, daß man makroskopisch mit Ausnahme der polypösen Gastritis, eine chronische Entzündung nicht feststellen könne. Doch bei frisch-fixierten Präparaten ist nach *Konjetzny* fast immer eine chronische Gastritis erkennbar.

Kußmaul unterstützte damals die Behauptungen *Leube's* auf Grund seiner Beobachtungen, die er mit seiner Magensonde anstellte. Er fand nämlich, daß die Symptome Entleerungsverzögerung und vermehrte Schleimsekretion lange nicht so häufig waren, als man nach der Anzahl der Diagnosen hätte annehmen müssen. Man stellte auf Grund von Sekretionsbefunden Diagnosen, ohne die organischen Veränderungen zu berücksichtigen. Diesen Zusammenhang brachten zuerst *Korczinski* und *Jaworski,* später auch *Ewald* und *Boas.* In den letzten Jahrzehnten haben sich diese Verhältnisse erheblich gewandelt. Mit Hilfe der modernen Verfahren, Gastroskopie und Röntgenuntersuchung, ist es heute möglich, ein

umfassendes Bild über die Veränderungen der Magenschleimhaut zu bekommen. Besonders die Tatsache, daß wir uns auch in vivo über die Verhältnisse orientieren können, ist von ungeheuerem Wert. Heute sind wir wieder so weit, daß *Gutzeit* vor kurzer Zeit sagte, er hielte die chronische Gastritis für die häufigste Magenerkrankung. Wie gesagt, sind in jüngerer Zeit neuere Untersuchungsmethoden aufgekommen.

Das ältere Verfahren ist die Gastroskopie. Schon *Kußmaul* hatte eine Art Gastroskop gebaut, mit dem er Beobachtungen machte. Die ersten wirklich brauchbaren Instrumente wurden von *Nitze* (1879) und *Mikulicz* (1881) angegeben. Einen wirklichen Aufschwung nahm die Gastroskopie erst 1910. Seit dieser Zeit wird sie von einer kleinen Gruppe von Forschern dauernd angewandt (*Hohlweg, Gutzeit, Henning, Sternberg, Korbsch, Schindler* u. a.). Ohne Zweifel wird uns gerade die Gastroskopie in kürzester Zeit weitere Aufklärung bringen über die physiologischen und pathologischen Verhältnisse im Magen.

Die Röntgendiagnostik ist jüngeren Datums. 1899 wurden von *Hildebrand* in Eppendorf die ersten Magen-Darmaufnahmen mit Kontrastfüllung gemacht. *von Elischer* hat 1911 anscheinend zum ersten Male mit kleinen Kontrastmengen gearbeitet, um das Schleimhautrelief darzustellen. 1913 kamen die bekannten Untersuchungen *Forssells*. Dann folgten viele andere. In jüngerer Zeit haben sich besonders *Berg* und *Gutzeit* um die Röntgendiagnose der Gastritis verdient gemacht.

Klinisches Bild.

Ein klares klinisches Bild der Gastritis gibt es nicht. *Gutzeit* unterscheidet drei besondere Formen, wonach er die Gastritisbilder einteilt. Die erste Form betrifft hauptsächlich Patienten, die allgemeine Klagen nervöser oder körperlicher Erschöpfung, Schwindelgefühl oder Kopfschmerzen aufzuweisen haben. Psychische Reaktionen mit Depressionen und dergl. wurden beobachtet. *Henning* hat von diesen Allgemeinsymptomen wenig gemerkt. Seine Patienten wurden eigentlich immer wegen Magensensationen eingewiesen. Unter der zweiten Form von Gastritiserscheinungen ordnet *Gutzeit* die Kranken ein, die Unregelmäßigkeiten der Verdauung haben. Erst die dritte Gruppe weist eindeutige Symptome des Magendarmkanals auf. Krampfhafte Kontraktionen, besonders auch Druck und Völlegefühl sowie Blähungen der Magengegend. Auch *Henning* hat bei seinen Patienten meist Gefühl der Schwere, Spannungsgefühl, leichten oder krampfartigen Schmerz bemerkt. Schmerzen, die eine gewisse Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme haben, sind häufig. So sehen wir bald einen Hungerschmerz wie beim Ulcus duodeni; aber auch Früh- und Dauerschmerz spielen eine

nicht geringe Rolle. Die Urobilin- und Urobilinogenreaktion im Harn ist bei chronischer Gastritis oft vermehrt positiv. Dieser Befund ist wohl schon als Folgezustand der Gastritis aufzufassen, und zwar kommt es infolge der Sekretionsstörungen zur vermehrten Besiedlung von Bakterien im Magendarmkanal. Auch sekundäre Anämien werden beobachtet.

Zuweilen findet sich Blut im Stuhl und auch im Ausgeheberten. Diese Tatsache weist auf die große Ueberempfindlichkeit der Schleimhaut hin. Die am häufigsten von den Klinikern erwähnten Symptome seien kurz erwähnt. Es sind vor allem Schwächegefühl, Uebelkeit, Schwindel, Aufstoßen, Salivationen, Erbrechen, Völlegefühl bald nach dem Essen, gelegentliche Appetenzstörungen und wechselnde Verdauungsstörungen *(Ewald, Riegel, Boas, Henning, Faber, Kuttner, Strauß, Zweig* u. a.). Dieser kurze Ausschnitt mag genügen, um zu zeigen, wie verschieden sich das Bild der chronischen Gastritis dem Kliniker zeigt. Die Befunde können sich nur auf die Angaben verhältnismäßig weniger Autoren stützen, da eine umfassende Zusammenstellung der klinischen Gastritis-Symptome in der Literatur nicht vorliegt. *Boas* hält deshalb noch 1925 die Diagnose der chronischen Gastritis für eine der schwierigsten der gesamten Magenpathologie. *Katsch* weist 1926 noch auf den Mangel eines prägnanten Krankheitsbildes hin. Kurz erwähnt sei noch, auf Grund welchen Röntgenbefundes *Korbsch* eine Gastritis-Diagnose stellt: Starke Steigerung des Tonus, sehr lebhafte Peristaltik, Zähnelung der großen Kurvatur und meist ausgesprochener Druck-Schmerzhaftigkeit des am stärksten spatisch kontrahierten Magenabschnittes; also vornehmlich des Antrums und evtl. des unteren Korpusabschnittes. *Hohlweg* hält diese Anzeichen nicht für so bedeutungsvoll wie *Korbsch.*

Makroskopische Befunde.

Bei den makroskopischen Befunden der chronischen Gastritis halte ich mich zunächst an die Einteilung von Schindler, wie sie von den meisten Gastroskopikern auch heute noch anerkannt wird. Und zwar von *Gutzeit, Hohlweg, Korpsch* u. a. —

Schindler unterscheidet drei Hauptformen der chronischen Gastritis.

1. Catarrhus chronicus mucosus,
2. Gastritis hypertrophicans,
3. Gastritis atrophicans.

Der chronische Schleimhautkatarrh, die leichteste und häufigste Form der chronischen Gastritis, ist wahrscheinlich die einzige, die mit Recht von altersher als Magenkatarrh bezeichnet wird. „Er geht oftmals mit vermehrter Schleimsekretion einher und ist hauptsächlich im Corpus und Fornix des Magens lokalisiert; meist

flächenhaft ausgebreitet, kann er auch den Antrumteil mit oder auch nur den letzteren ergreifen. Im gastroskopischen Bild sieht man fleckig gerötete neben normal gefärbten Schleimhautpartien, Schwellungen der Schleimhaut, die bisweilen ödematös durchtränkt erscheinen; ferner Schleimbeläge, die grauweiß oder grünlich aussehen können und oft netz- oder schleierartig die Mageninnenwand auskleiden. Mitunter können sie auch wie richtige Beläge wirken und die darunter liegende Schleimhaut völlig verdecken. Weiterhin charakteristisch ist das Auftreten kleiner Hämorrhagien unter die Schleimhautoberfläche, häufig sieht man im gastro. Bild frischere neben bereits pigmentierten liegen und das Vorkommen winziger Epitheldefekte, die entweder als einfache mechanische Abschuppungen oder als hämorrhagische Erosionen von Blutungsstellen entstanden sein können. 2. Die hypertrophische Gastritis zeigt im allgemeinen neben den für sie typischen Proliferationen auch stärker ausgeprägte katarrhalische Erscheinungen. Die hypertrophischen Veränderungen sind meist körnige, gerötete Höckerungen, teils leisten- und zapfenartig, teils als mehr ausgebreitete beetartige Wulstungen zu erkennen. Die Schleimhautfalten sind in vielen Fällen vermehrt gewulstet, breiter und höher. Sie verlaufen oft gegen die normale Längsrichtung und sind schwerer oder gar nicht durch verstärktes Aufblähen zum Verstreichen zu bringen. Ferner ist die Schleimhaut bei der hypertrophischen Gastritis maximal lädierbar, aber auch im gleichen Maße regenerationskräftig. Häufig finden sich aber auch kleine Schleimhaut-Ulcerationen, und es wird das von *Nauwerck* aufgestellte Krankheitsbild der ulcerösen Gastritis allgemein als eine Nebenform der hypotrophischen Gastritis aufgefaßt. Der Sitz der hypertrophischen Form ist meist das Antrum und der Pylorusteil des Magens, wo ja die bindegewebige Grundlage des Magens, die in der Hauptsache bei der Proliferation beteiligt ist, auch normalerweise stärker ausgebildet ist als im Corpusteil. Man findet aber beinahe eine ebenso große Anzahl Fälle von hypertrophischen Gastritiden, wo die Veränderungen teils diffus und mehr gleichmäßig über den ganzen Magen verteilt sind oder teils als isolierte Hypertrophien in den Oralmagenteilen gelegen sind. 3. Die atrophische Gastritis ist in wirklich reiner Ausbildung selten. Sie kommt meist fleckenweise über größere Bezirke des Magens ausgebreitet vor, d. h.: es wechseln mit deutlich atrophischen Schleimhautbezirken solche mit normaler Farbe und Form. Typische Umwandlungen bei Atrophien sind: Verringerung der Gesamtdicke der Schleimhaut, sodaß die befallenen Bezirke deutlich unter dem normalen Schleimhautniveau liegen. In den erkrankten Teilen kann man die darunter verlaufenden Gefäße bis in ihre feinsten Verzweigungen verfolgen. Die eingesunkenen Stellen zeigen ferner deutlichere Grübchenzeichnungen und Verfärbungen. Oft sieht die erkrankte Schleimhaut ziemlich blaß-rosa aus, bisweilen, beson-

ders bei lange bestehender Erkrankung, zeigt sie eine schmutzig-graue bis grau-grüne Verfärbung. Häufig sind Schleimbeläge vorhanden". *(Haferkorn).* In der Einteilung von *Schindler* kommt deutlich zum Ausdruck, daß die Gastritis eine fortschreitende Krankheit darstellt. Erst der einfache Schleimhautkatarrh, dann die hyperplastische Form und zum Schluß die Schleimhautatrophie.

Wie oben schon erwähnt, haben *Jaworski* und *Korczinski* als Erste auf den Zusammenhang zwischen Sekretionsstörungen und Gastritis aufmerksam gemacht. Danach folgte der Streit um die Entstehung der Achylie. In den letzten Jahren nun hat *Haferkorn* Untersuchungen über Beziehungen zwischen Krankheitssitz und Sekretionsstörungen angestellt. Die Unterschiede im Sekretionstyp glaubt er von den verschiedenen Krankheitsstadien abhängig machen zu müssen. In den früheren Stadien der Krankheit sind hauptsächlich superacide und normacide Werte vorherrschend; später findet man meist anacide.

Auch *Konjetzny* ist der Meinung, daß die beginnende Gastritis häufig mit erhöhter HCl-Produktion einhergeht. Nach seiner Meinung tritt jede Gastritis im Pylorusgebiet auf (mit HCl-Ueberproduktion). *Gutzeit* dagegen glaubt, daß wir bei chronischer Gastritis neben normalen Säurewerten Peracidität oder Subacidität, resp. Anacidität und Achylien als Dauererscheinung oder im Wechsel miteinander (Heterochylie) vorfinden. Wenn man sich vor Augen hält, was für unendlich viele Faktoren hier eine Rolle spielen können, so wundert man sich nicht, wenn *Gutzeit* hier keine Abhängigkeit von den Krankheitsstadien sieht. Und doch ist dies nicht ganz von der Hand zu weisen.

Besonders beachtenswert sind die Erosionen, die wir auch makroskopisch sehen können und die in der Ulcus-Genese heute eine ausschlaggebende Rolle spielen. Wir finden sie teils als kleine punkt- oder trichterförmige Substanzverluste, die entweder länglich oder streifenförmig konfiguriert oder auch ganz unregelmäßig begrenzt sein können. Ihre Größe ist sehr verschieden, teilweise nur mikroskopisch sichtbar, teilweise große, herdförmige Schleimhautzerstörungen. Die Erosionen sind immer erhaben über ihre Umgebung. Der äußere Rand ist meist wallförmig geschlossen, ihre Umgebung ist gerötet und mit schmierigem Exsudat belegt. Auch innerhalb der Erosionen finden sich solche Beläge. Wichtig ist, daß man schon makroskopisch bisweilen feststellen kann, daß diese Defekte nicht nur die obersten Schleimhautschichten betreffen, sondern bis in die Submucosa reichen.

Erwähnt sei kurz der Zustand des sog. „état mamelonné". *Louis* hat diesen warzenartigen Erhebungen schon 1829 den Namen gegeben. Bis heute wird von den einzelnen Autoren dieser Name bei verschiedenen Zuständen angewandt. *Stoerk* und *Gutzeit* verlangen die Anwendung des Namens „état mamelonné" nur für

solche Fälle, bei denen keine entzündlichen Veränderungen mikroskopisch feststellbar sind. Dagegen vertreten *Kauffmann, Konjetzny* und *Henning* die Meinung, man solle diese Höckerbildung nur dann état mamelonné nennen, wenn sie auf entzündlicher Grundlage entstanden ist. Auf jeden Fall handelt es sich um eine Hypertrophie der Schleimhaut, die bei verschiedenen Zuständen mit diesem Namen belegt wird.

Weiterhin haben schon *Förster* und *Orth* darauf hingewiesen, daß man makroskopisch fast immer eine Hypertrophie der Muscularis des Antrumteils vorfindet. *Konjetzny* hält diese Verdickung der Pylorusmuskulatur für ein wichtiges Merkmal für den Chirurgen, um die Diagnose Gastritis stellen zu können. Der Chirurg findet ferner außer perigastrischen Erscheinungen, die besonders von der Hinterwand ausgehen, auch eine Rötung der Serosa des Antrumteiles, die als Kollateralzeichen aufgefaßt wird *(Konjetzny)*. Benachbarte Lymphdrüsen zeigen das Bild der chronisch entzündlichen Hyperplasie *(Henning)*. Daß diese Hyperplasie der Pylorusmuskulatur so weit führen kann, daß es zur Stenose kommt, ist allgemein bekannt. *(Ewald, Boas, Lebert, Faber, Hemmeter, Dahl, Lambotte, Wanke* u. a.). Auch die Pylorushypertrophie bei den „Perniziosakranken" gehört hierher *(Kleemann, Mattes* u. a.).

Histologie.

Wenn man sich ein histologisches Bild der chronischen Gastritis machen will, so muß man sich darüber im klaren sein, daß hier Ueberschneidungen unvermeidbar sind. Denn man muß ja berücksichtigen, daß wir bei einer langsam fortschreitenden chronischen Gastritis zwischendurch auch akute Schübe haben, die uns die Klarheit des histologischen Bildes verwischen. Man wird also zum Schematisieren gezwungen, wenn man sich eine klare Vorstellung von diesen Verhältnissen machen will.

Zum Verständnis seien erst einige Bemerkungen über die gesunde Magenschleimhaut gemacht. Merkwürdigerweise hat man sich über die Verhältnisse der normalen Schleimhaut wenig orientiert. Auch heute ist unsere Kenntnis dieser Vorgänge noch sehr unvollkommen. *Bloch* und *Lange, J. E. Schmidt, Fischel* und *Salzman* haben, um sich Klarheit über die physiologischen Verhältnisse der Magenschleimhaut zu verschaffen, Mägen Neugeborener untersucht. Sie fanden die Drüsen palisadenartig dicht zusammenstehend, bei spärlich entwickeltem interstitiellem Gewebe. Lymphocyten fanden sich nur vereinzelt, höchstens unter dem Oberflächenepithel oder zwischen den Drüsen. Vorwiegend in der Antrumschleimhaut fanden sich ab und zu auch kleinere Lymphfollikel.

Um die Uebersicht zu erleichtern, folgt nun eine kurze Schilde-

rung der entzündlichen Veränderungen von *Schmincke.* Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man eine Zunahme des interglandulären Schleimhautbindegewebes durch leuko-, lympho- und besonders auch plasmocytäre Infiltration und reichliche „Russelkörper"-Bildung. Entwicklung von zum Teil recht großen „Keim"-Zentren aufweisenden Lymphfollikeln, Verdickung der Muscularis mucosae und Abzweigung der verdickten Faserbündel zwischen die Drüsen hinein, Umwandlung der Fundusdrüsen in solche von psyeudopylorischem Typ — d. h., es wuchern unter Verlust der Belegzellen die Drüsen und verästigen sich dabei mehrfach an ihrem Grund — und schließlich Umwandlung der Magendrüsen sowohl der Fundus- wie der Pylorusgegend in solche vom Typ der Darmdrüsen, besonders der des Dünndarms mit Paneth'scher Zellbildung. Hinzu kommt ein gelegentliches Tiefenwachstum der gewucherten Drüsenschläuche.

Besonders bei akuter, aber auch bei chronischer Entzündung finden wir Veränderungen am Epithel. Fleckweise auftretende Zerstörungsherde sind öfters in der Schleimhaut des Ulcus- als auch des Ca-Magens zu finden. *Maszkowicz* unterscheidet zwei Arten von Epithelschädigungen:

1. Oberflächliche Substanzverluste, mikroskopische Ulcera oder Erosionen, aus denen zelliges Exsudat gegen das Magenlumen flottiert. Diese Gewebszerstörung hat eruptiven Charakter.

2. Eine chronische Form, die sich mehr in der Tiefe der Schleimhaut, und zwar an den Drüsen abspielt. Wir sehen zunächst Abschilferung des Drüsenepithels, die Epithelzellen geschrumpft, Kern und Protoplasma schwach oder gar nicht gefärbt. Die Magenschleimhaut besitzt die Fähigkeit, auch große Defekte durch Regeneration zu ersetzen. Wenn der Ausfall an Gewebe gering ist, ist der Ersatz so vollkommen, daß keine Spuren der Zerstörung später mehr nachweisbar sind. Wenn aber die Gewebsschädigungen an vielen Stellen und in größerer Ausdehnung, besonders aber wenn wiederholte Schädigungen dieselbe Stelle treffen, dann erfolgt die Regeneration in weniger vollkommener Weise. Das Regenerat wird minderwertiger, es treten Zellformen und Gewebsstrukturen auf, die im Normalmagen nicht vorkommen. Sie beweisen uns, daß sich hier ein entzündlicher Prozeß abgespielt hat. *Lubarsch* hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß es sich bei dieser Entzündung um einen fortschreitenden Prozeß handelt, der mit der völligen Atrophie der Schleimhaut endet. (Gastritis atrophicans progressiva). In dem langdauernden Prozeß, bei dem reparations- und hyperplastische Vorgänge eine Rolle spielen, werden alle Schleimhautschichten betroffen. Das Oberflächenepithel ist nach Ansicht aller Autoren in der Regel gut erhalten. Es ist also verhältnismäßig resistenter gegen exogene Einflüsse als die übrigen Schleimhautschichten. Die erste Folge einer Zerstörung von Epi-

thelzellen der Magenschleimhaut ist, wie experimentell nachgewiesen wurde, eine Wucherung der benachbarten Epithelien. Es kommt hierbei eine Zellart vor, die besonders durch ihre stärke Färbbarkeit von Kern und Protoplasma auffällt. Diese Zellen sind niedriger als die andern Magenepithelien, ihre Kerne liegen mehr in der Mitte. In den Anfangsstadien liegen sie vereinzelt, dunkel gefärbt an den Rändern des Schleimhautdefektes zerstreut. Später treten sie zu Haufen zusammen und durch den seitlichen Druck bekommen sie zylindrische Form. Dieses „indifferente Epithel" wurde zuerst von *Griffini* und *Vassal* beschrieben.

Die Regeneration der spezifischen Drüsen sowie des Oberflächenepithels geht von einer Zellgruppe in der Gegend des Drüsenhalses, der sog. Proliferationszone aus. Die Zellen der Proliferationszone sind kubisch, stark mit Protoplasma angefüllt und von indifferentem Charakter (indifferente Wachstumszentren *Schapers).* Ein Teil differenziert sich in Deck-Epithelien, ein Teil in Drüsen-Zellen. Unter normalen Verhältnissen herrscht ein Gleichgewichtszustand zwischen Anzahl, Menge und Differenzierung der einzelnen Zellarten. Bei pathologischen Zuständen kommt es zur gesteigerten Tätigkeit der Proliferationszone. Die Produktion der Deck-Epithelien gewinnt Ueberhand, die Differenzierung der „indifferenten Zellen" zu spezifischen Drüsenzellen bleibt fast vollständig aus. Die Drüsenschicht wird also im gleichen Maße reduziert wie die Grübchen vorwuchern. Man sieht auch, daß die Drüsenschicht mehr oder weniger hochgradig von Zellen indifferenten Charakters eingenommen wird. Die vorwuchernden Grübchenepithelien und indifferenten Zellen zeigen oft reichliche Mitosen.

Im Jahre 1883 wurde von *Kupfer,* von *Sachs* 1886 und von *Meyer* 1889 zuerst Becherzellen in der Magenschleimhaut gefunden; später wurde dieses Vorkommen von vielen anderen Autoren beschrieben *(Matti, Cohnheim, J. E. Schmidt, A. Schmidt, Lange, Faber, Kalima, Büchner, Saltzman, Lubarsch u. v. a.).* Diese Zellarten, die sonst für den Darm kennzeichnend sind, können sowohl in den Leisten als auch in den Grübchen angetroffen werden. Die Metaplasie kann soweit gehen, daß manche Grübchen, die mit solchen Zellen ausgefüllt sind, direkt wie Lieberkühnsche Drüsen aussehen, umsomehr, als auf dem Grunde solcher Grübchen auch Panethsche Zellen nachgewiesen werden können. *(Maszkowicz, Chuma, A. Schmidt, Lubarsch* u. a.).

Nach anfänglich verschiedener Meinung der Autoren ist man jetzt allgemein der Auffassung, daß das Vorkommen der „Darm-Epithelien" als pathologisch aufzufassen ist. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Epithel-Metaplasie besonders im gastritisch veränderten Magen angetroffen wird, d. h. also, durch chronische Reizzustände ausgelöst wird *(Kalima, Lange, Konjetzny, Saltzman, J. E. Schmidt* u. a.). Für uns ist es noch von Wichtigkeit, daß diese

Darm-Epithel-Metaplasie im Ca-Magen eine gewöhnliche Erscheinung ist. *Konjetzny* gibt 100% an, *Saltzman* 96%, andere Forscher fanden 50—75% Darmepithelmetaplasie bei chronischer Gastritis. Nach *Kalima* gelten dieselben Angaben auch für den Ulcus-Magen. *Henning* fand Unterschiede zwischen 14 und 100% bei einigen Autoren. Er erklärt diese Schwankungen durch die verschiedenen Untersuchungsmethoden. Eine Abhängigkeit vom HCl-Ueberschuß oder Achylie, wie sie von einigen Autoren angenommen wurde, scheint nicht vorhanden zu sein, was sich aus den durchaus entgegengesetzten Meinungen ergibt. Die Darm-Epithel-Metaplasien sind selten in den adenomatösen Oberflächen-Epithel-Wucherungen zu finden. Diese Metaplasien, die regellos über Antrum- und Fundusschleimhaut verstreut sind, gehen augenscheinlich von dem Grübchenfundi aus. Von dort verbreiten sie sich auf die Ränder der hyperplastischen Schleimhautwucherungen. In den atrophischen Schleimhautfurchen, die zwischen diesen hyperplastischen Gebilden liegen, findet man sie besonders häufig. Die Uebergänge kann man leicht verfolgen. *Konjetzny* glaubt, daß die Häufigkeit der Darmepithelien etwa der Schwere des entzündlichen Prozesses parallel geht. Er stützt sich auf eigene und *Kalimas* Untersuchungen. Die „indifferenten" und auch die Darm-Epithelien finden wir in ganz verschiedener Tiefe und auch Tiefenerstreckung in der Magenschleimhaut *(Maszkowicz)*. Auf die verschiedenen Theorien der Entstehungsweise will ich nicht eingehen. Nur so viel sei gesagt, daß eine große Gruppe von Autoren dieses Phänomen als pathologischen Regenerationsvorgang ansieht, der im Verlauf der chronischen Entzündungen auftritt. *(Bloch, Lange, Lubarsch, Saltzman, Fischl, Puhl* u. a.). Eine andere Gruppe von Autoren glaubt, daß es sich um embryonal verlagerte Zellelemente handelt.

Polypen, Adenome-Ca.

Seit *Virchows* Reiztheorie spielen die entzündlichen Prozesse eine große Rolle in der Aetiologie der Geschwülste. *Nauwerk* hat zum ersten Male die Entwicklungsreihe Gastritis-Gastritis polyposa-Polypenbildung-Ca aufgestellt. *Versé* glaubt, daß zunächst die Mucosa hypertrophisch und zu groß wird, dadurch wird die Kuppe in Falten gelegt und ist so dauernd wirkenden Reizen mehr ausgesetzt, als die übrige Schleimhaut. So entstehen nach seiner Ansicht die Fibroadenome und daraus dann das Ca.

Auf jeden Fall kommt es durch den entzündlichen Zustand, in dem die Schleimhaut sich befindet, zu lokalen Erhebungen und Wulstungen, die sich später nicht mehr ausgleichen lassen. Infolge des erhöhten mechanischen Reizes, dem sie ausgesetzt sind, gehen weitere Veränderungen in diesen Gebilden vor sich. Die Muscularis mucosae wird bindegewebig umgewandelt, auch

die Mucosa verändert sich. Während man anfangs nur eine vorgetäuschte Hypertrophie hatte, kommt es jetzt wirklich zur Ausbildung einer solchen. *Napp* hat angenommen, daß die Adenome evtl. rein als regenerative Wucherungen ihrer lädierten, entzündlichen Schleimhaut anzusehen sind, in ähnlicher Weise wie wir es bei den Ulcusnarben beobachten. Da das Drüsenepithel bei diesen Wucherungen auch beteiligt ist, auf der anderen Seite aber kein entsprechender Verbrauch oder Ausbeutung der Drüsenzellen stattfindet, kommt es bald zu Formveränderungen des Epithels und der Drüsen. In den meisten Fällen kommt es zu einer deutlichen Dehnung der Membrana propria, wodurch kolbige Auftreibungen des Fundus, evtl. auch eine mehr oder weniger hochgradige Streckung des ganzen Drüsenschlauches bedingt wird (flaches Adenom). Diese Drüsenwucherungen sind bald pilzförmige polypöse und gestielte Gebilde, oder beetartige Verdickungen der Schleimhaut, die breit und wulstförmig aufsitzen. Letztere sind stets rein adenomatös, während die polypösen Gebilde — außer einem adenomatösen Aufbau, — auch einen mehr oder weniger deutlichen, meist papillären Grundstock haben. Diese Wucherungen liegen meist in der Längsachse des Magens, breit der Wand aufsitzend. Wichtig ist, daß man diese Polyadenome in der Regel bei der hypertrophischen Form der chronischen Gastritis findet. Eine zusammenfassende Arbeit mit Berücksichtigung der in der Literatur vor 1900 veröffentlichten Fälle hat *Brissaud* verfaßt (siehe Lit.). Das Gemeinsame dieser Fälle war, daß es sich um ältere Leute handelte, die an anderer Krankheit gestorben waren und niemals Erscheinungen eines Magenleidens gehabt hatten; bei denen multiple Adenome einen zufälligen Sektionsbefund bildeten. Wir müssen bei diesen Neubildungen zwei Arten unterscheiden. Die eine Art, die wie in der Arbeit von *Brissaud* sich als gutartige Neubildungen des Magen-Darmkanals zeigen und bis zum Tode des Menschen unverändert bleiben, die andere Art, die karzinomatös entartet. Daß diese glanduläre Hyperplasie der Schleimhaut in Beziehung zur chronischen Gastritis steht, darauf hat schon *Cruveilhier* aufmerksam gemacht. Er hat diesen Zustand „gastrite polypeuse" genannt. *Ménétrier* unterscheidet zwei Arten. Die polypenartigen, die „Polyadenomes polypeux" und die beetförmigen oder flächenhaften, die „Polyadenomes en nappe". *Kauffmann* hat auch zwei Arten unterschieden. Einmal treten sie auf 1. in Form weicher, wesentlich aus gewuchertem Schleimhautgewebe bestehenden kleineren Tumoren. Der Anteil der Drüsen und des Bindegewebes an der Wucherung ist entweder ein gleichmäßiger, oder es herrscht die eine oder die andere Kompenente vor. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie meist feucht, glasig, graurot. Man kann sie einfache Schleimhautpolypen nennen; 2. als adenomatöse Polypen, wesentlich aus gewucherten Schleimhautdrüsen zusammengesetzt, die mit

einschichtigem Zylinderepithel, das vielfach Becherzellen zeigt, ausgekleidet sind. Die Drüsenbildungen können manchmal wesentlich aus länglichem Tubuli bestehen, manchmal sehr unregelmäßig konturiert, vielfach gewunden sein. Oft sind die Drüsen zystisch; sie sind meist klein, einzeln oder zusammenstehend, seltener groß, flächenartig oder gestielt. *Ménétrier* hat in seiner umfassenden Arbeit über die Polyadenome des Magens 1888 schon darauf hingewiesen, daß diese Schleimhautwucherungen, die eine ganz gewöhnliche Folge der hypertrophierenden Gastritis darstellen, zum Ca überleiten können. *Versé* hält es sogar für sehr wahrscheinlich, daß die meisten Ca's, wenn auch nicht gerade direkt aus Adenomen und Polypen, so doch aus einem adenomatösen Stadium hervorgehen. *Ménétrier* versteht unter Polyadenomen eine gutartige Hypertrophie der Magendrüsen, die teils kleine, breit oder gestielt aufsitzende Geschwülste von verschiedener Größe und verschiedener Anzahl, teilweise die ganze Schleimhaut gleichmäßig befallen. Gemeinsam ist diesen Formen nach seiner Meinung die Entstehung aus hypertrophischen Drüsen, deren Schläuche sich verlängern, umbiegen, Cysten bilden, die aber stets den Charakter und die allgemeine Form der Drüsen bewahren. *Ménétrier* bespricht ausführlich, teils an Hand eigener Beobachtungen, die Histologie und Aetiologie der verschiedenen Arten der Polyadenome, besonders auch die Formen, die sich in Carcinome umwandeln.

Alle diese Geschwülste sind glanduläre Hypertrophien, die sich meist auf dem Boden einer Gastritis entwickeln, neben welcher häufig auch arteriosklerotische Gefäßveränderungen eine Rolle spielen. Die Umwandlung der einfach-hypertrophierten Drüse in das entwickelte Adenom oder Ca geht so vor sich, daß zunächst die das Drüsenlumen auskleidenden Epithelzellen ihren anatomischen Charakter verlieren und sich in andersgeartete Zellen umwandeln. Diese vermehren sich innerhalb der Membrana propria und bewirken so zunächst die Drüsenhypertrophie; bald dringen sie in die Umgebung vor und bilden dann das typische Epitheliom, aus dem sich dann ein atypisches, unregelmäßig wucherndes Epitheliom und daraus das ganz atypische Ca entwickelt. Wie oft und unter welchen Bedingungen die Umwandlung der gutartigen Polyadenome, die sich der Diagnose intra vitam meist entziehen, in bösartige Neubildungen stattfindet, ist nicht bekannt. Man nimmt an, daß auch hier verschiedene Faktoren, ererbte Disposition, Altersdisposition und vor allem auch chronischer Reiz, eine wesentliche Rolle spielen.

Es scheint also, daß in diesen Fällen der Entwicklungsprozeß des Ca's sich so abspielt, daß er mit einer Reizung der Drüsenepithelien beginnt, sich dann zur adenomatösen Hypertrophie fortsetzt und in der Entstehung des Ca's endet.

Konjetzny hat vor einiger Zeit zu dem einen von *Ménétrier* veröffentlichten Fall gesagt, es bleibe hier nur ein möglicher Schluß,

„daß im beschriebenen Falle zwischen Gastritis und der Krebsbildung kontinuierliche Uebergänge vorhanden waren: die chronische Gastritis hat die adenomatöse Schleimhautwucherung bedingt, die zur Bildung richtiger Adenome, bezw. Polypen führte. Aus diesen hat sich wiederum durch sekundäre maligne Entartung ein Ca gebildet."

Einen weiteren Fall hat *Mauler* 1898 angegeben. *Napp* hat 1900 ebenfalls einen Fall beschrieben. In diesem handelte es sich um eine atrophierende chronische Gastritis mit sekundärer Bildung zweier Polypen, von denen der eine zweifellos krebsig entartet ist, während der andere sicher nur eine gutartige Neubildung darstellt. Die mikroskopische Beschreibung und die gegebenen Abbildungen sind durchaus überzeugend. Da diese beiden Tumoren so dicht nebeneinander standen, hat Napp die berechtigte Schlußfolgerung gezogen, daß man diesen Fall als Beweis dafür ansehen darf, daß auf der Basis der durch chronische Entzündung entstandenen Polypen sich ein Ca bilden kann. Aus dem Nebeneinander der beschriebenen Zustände konnte er mit Recht eine kausale Beziehung zwischen polypöser Bildung und Carzinom annehmen.

Skliffosowsky hat im Jahre 1898 zwei Fälle von Polypenbildungen veröffentlicht, bei denen mehrere Autoren auch einen Zusammenhang zwischen Polypenbildung und Ca zu sehen glaubten, ein wirklicher Beweis liegt aber nicht vor.

Versé hat 1908 einen Fall beschrieben, bei dem er mehrere Polypen nebeneinander fand. Der größte dieser Polypen war carzinomatös entartet.

1912 hat *Chosrojeff* ebenfalls einen Fall von Carzinombildung aus einem Polypen beschrieben.

Auch *Konjetzny* hat zwei Fälle angegeben. Zum zweiten Fall sagt er u. a.: „Diese krebsige Proliferation steht wenigstens zum größten Teil in direkter Beziehung zu adenomatösen, bezw. polypösen Schleimhauthyperplasien, aus denen sie, wie wir nachweisen konnten, in kontinuierlichen Uebergängen entstanden ist."

Zum Schluß sagt *Konjetzny:* „die eigentliche Ursache der papillären Epithelwucherung und weiter der krebsigen Proliferation müssen wir auf Grund der histologischen Untersuchungen in der hochgradigen chronischen Gastritis suchen, die außer weitgehenden Drüsenatypien, fast überall eine metaepithelplastische Umwandlung des Magenepithels im Darm bedingt hat". Auch *Ribbert* beschreibt die Entwicklung eines Ca's aus einem Magenpolyp. Er sagt: „Bei den von mir beschriebenen Krebsen der Schleimhaut handelt es sich immer um bereits bestandene Polypen und Adenome. Diese sind keine gewöhnlichen, sondern mit solchen Drüsen versehen, deren Epithel keine typische Ausbildung erfahren sondern embryonalen Charakter beibehalten. In diesen Adenomen ist nicht nur das Epithel eigenartig gebaut, sondern auch das

Bindegewebe, die Muscularis mucosae, die Gefäße. Dieses gesamte Interstitium ist voluminöser, zellreicher, dichter als sonst. Die Polypen und Adenome gehen aber unzweifelhaft aus embryonalen oder postembryonalen Störungen der Schleimhautentwicklung hervor".

Wir haben somit mit diesen beiden letzten Fällen *(Konjetzny* und *Ribbert)* deutlich die beiden Gegensätze vor Augen, die in der Frage bestehen, welches der eigentliche Grund der carzinomatösen Entartung der Polypen und Adenome ist. Daß diese an sich gutartigen Neubildungen carzinomatös entarten können, haben vorliegende Fälle bewiesen. Ist aber nur der chronische Reizzustand hier auslösendes Moment, oder spielen evtl. auch andere Faktoren eine Rolle? *Versé* glaubt, wie oben schon gesagt, daß die größte Mehrzahl der Fälle, in denen sich aus Polypen ein Ca entwickelt, auf einem vielleicht auch lokal disponiertem Boden infolge chronisch katarrhalischer Zustände entstehen. *Konjetzny* sagt, daß man sich bei der beschränkten Geltung der *Cohnheim*'schen Theorie bemüht hat, Virchows „Reiztheorie" auch für den Zusammenhang zwischen chronischer Entzündung des Magens und Carzinom zu verwerten. Er führt weiter aus „. . . . und es scheint auch, als ob die Reiztheorie die einzig wahrscheinliche Erklärung für die Ca-Entwicklung im Magen darstellt".

Viele andere Autoren stehen auf demselben Standpunkt. Evtl. können auch traumatische Einflüsse in Frage kommen; aber diese können immer nur eine untergeordnete Rolle spielen. Wie oben schon gesagt, stehen andere Autoren auf dem Standpunkt, daß die Fibro-Adenome auf Grund einer kongenitalen Anlage, einer Gewebsdystopie *(Ribbert)* oder einer Disposition des Epithels *(Borst)* entstehen. *Versé* gibt zwar zu, daß auch manche Polypen auf Grund einer kongenitalen Gewebsstörung entstehen können. Auch *Konjetzny* will eine gewisse angeborene „Labilität der Drüsenzellen" zugestehen, aber nur für die Polyposis im eigentlichen Sinne, nicht für die Einzelpolypen, in denen er fast immer fließende Uebergänge zwischen entzündlicher Hyperplasie und Tumorbildung findet. Wenn auch dieser Autor behauptet, daß in diesem Streit *Ribbert* und seine Schule unterlegen sei, so muß doch gesagt werden, daß gerade *Orth, Borst* und *Hauser,* (die er für seine Seite in Anspruch nimmt) sich auch in anderem Sinne geäußert haben. So hat *Orth* z. B. gesagt, daß Polypen „auch anscheinend unabhängig von entzündlichen Prozessen in der Ein- und Mehrzahl" vorkommen können. *Borrmann* bestreitet den Wert der entzündlichen Genese der Fibro-Adenome. Er hält dies für übertrieben. Daß die Fibro-Adenome sich zu Ca entwickeln können, ist eine allgemeine Tatsache (*Borrmann).* Doch ist dies nach seiner Meinung nicht die Regel, wie man am besten daraus ersieht, daß die Fälle einzeln beschrieben sind. Er führt 20 Autoren an. Selbst

konnte er auch einige Fälle beobachten. Die Angaben *Wechselmanns,* daß die Polypen in 50—60% der Fälle in Ca übergehen, hält er für bei weitem übertrieben. *Borst* warnt auch vor dieser Ueberschätzung.

Drüsenheterotopien-Ca.

Weitere Veränderungen, die an den Drüsen vor sich gehen und eine ganz gewöhnliche Folge der chronischen Gastritis darstellen, sind die sog. „Drüsenheterotopien". Nach *Borrmann* ist der Begriff „Heterotopie" ein rein topographischer, dem weiter keine Bedeutung beizumessen ist. Diese Drüsenheterotopien werden besonders bei hyperplastischer und atrophischer Gastritis gefunden. Sie kommen sowohl im Antrum als auch im Fundusgebiet vor *(Nauwerk, Lubarsch, Hansen, Hallas, Chuma, Konjetzny, Kalima, Lauche* u. a.). Daß diese Heterotopien nur im Magen von älteren Leuten vorkommen, wird allgemein angenommen *(Lubarsch, Chuma, Lauche* u. a.). Einige Autoren fanden sie bei Fällen von hyperplastischer oder atrophischer Gastritis bei älteren Individuen immer. *Lubarsch* betont die Abhängigkeit dieser Heterotopie von der chronischen Gastritis. Das Durchschnittsalter seiner Fälle ergab 62,4 Jahre. Also eine ausgesprochene Altserscheinung. *Lubarsch* unterscheidet die „heterotope Epithelwucherung von der „atypischen Epithelwucherung", oder „epithelialen Heterotopie" *Friedländers,* gibt aber zu, daß die Unterscheidung sehr schwer und kaum durchführbar ist, da einmal die beiden Arten meist zusammen vorkommen, und augenscheinlich die einfache „epitheliale Heterotopie" nur das frühere Stadium darstellt. Besonders häufig findet man diese Drüsengruppen am Rande von chronischen Magengeschwüren, worauf schon *Hauser* hingewiesen hat. Bei der Besprechung des Ca ex ulcere wird hiervon noch die Rede sein.

Einige Autoren sind der Ansicht, daß diese heterotopen Drüsenwucherungen von spezifischen Magen- oder Darmdrüsen des Magens ausgehen. *Lubarsch, Chuma.* Letzterer konnte auch in diesen versprengten Drüsen die Elemente der Ursprungsdrüsen nachweisen. Ganz im Gegensatz dazu steht *Konjetzny,* der immer wieder betont, daß er in diesen verlagerten Drüsen niemals Haupt- und Belegzellen, noch Becher- und Panneth'sche Zellen nachweisen konnte. *Nauwerk, Konjetzny, Lubarsch* und *Hallas* sind der Meinung, wie oben schon gesagt, daß sie als Folge der länger dauernden entzündlichen Zustände der Magenschleimhaut aufzufassen sind. Für diese Theorie sprechen einmal das hohe Alter und außerdem die Tatsache, daß ähnliche Zustände bei Entzündung der Gallenblase *(Aschoff, Lubarsch* u. a.), des Darmes *(Orth, Lubarsch, Beitzke, J. Richter* u. a.), sowie der Tuben *(R. Meyer, Lubarsch)* beschrieben sind.

Nauwerk hat im Jahre 1897 als erster auf diese pathologischen Verhältnisse aufmerksam gemacht. Er fand die Heterotopien bei einem Falle von Gastritis ulcerosa. Daß wir bei dem Vernarbungsprozeß des Ulcus dieselben Zustände finden, darauf hat — wie oben schon erwähnt — vorher schon *Hauser* aufmerksam gemacht. Das Auffällige an *Nauwerks* Befund war die Tatsache, daß er die Heterotopien auch fleckweise weitab von Ulcus und Narben fand. Diese atypischen Drüsenschläuche saßen teilweise in der durchbrochenen Muscularis mucosae und in der Submucosa, nicht selten war eine schmale Verbindung mit den Drüsen der Schleimhaut nachzuweisen. *Lubarsch* hat hierüber weitere Untersuchungen angestellt und gezeigt, daß gelegentlich schon bei chronischer Stauung Epithel-Heterotopien in der Muskulatur vorkommen. *Hallas* hat 1911 über zwei Fälle von heterotoper Epithelproliferation bei chronischer Gastritis berichtet. Welche Vorgänge man an diesen Drüsen findet, zeigt am besten ein Auszug eines Falles, den *Konjetzny* beschrieben hat. „Die in Rede stehenden Befunde wurden im Bereich der makroskopisch am wenigsten veränderten Schleimhaut an der Resektionsstelle des Magens, weitab von jeder makroskopisch deutlichen Schleimhautwucherung erhoben. Die Schleimhaut wies überall eine mehr oder weniger hochgradige kleinzellige Infiltration auf, die sich in den tieferen Schleimhautschichten in Form unregelmäßiger oder mehr follikelähnlicher Rundzellenhaufen fand. Die Schleimhautdrüsen zeigten an den meisten Stellen ein durchaus atypisches Verhalten: sie waren hier stellenweise stark geschlängelt, drangen in Form unregelmäßiger, vielfach gewundener, teils längs- teils quergetroffener Tubuli bis an die Musc. mucosae vor und waren oberhalb dieser oft in nahezu adenomatösen Bildungen, umgeben von dichten Rundzellenanhäufungen und Granulationsgewebe, dicht gelagert. Die mäßig kleinzellig infiltrierte Musc. mucosae, die fast durchweg dicker war als normal, war öfters in ihren obersten Schichten wie zerteilt und sandte feine Muskelfasern zwischen die Tubuli der gewucherten Drüsen hinein. Hier und da machte es den Eindruck, als ob die Musc. mucosae durch die andrängende Drüsenwucherung ausgebuchtet wäre. An anderen Stellen wieder waren die Drüsen bereits in die Musc. mucosae eingebrochen und hatten sie in breite Muskelzüge auseinandergedrängt. An diesen Stellen lagen ziemlich große Gruppen unregelmäßiger Drüsen mitten in der hier sehr stark infiltrierten Muskulatur. In diesem Bereich waren nun an verschiedenen Stellen sehr interessante Befunde zu erheben. Die geschilderten Drüsengruppen stellten, wie Serienschnitte ergaben, zum Teil kontinuierliche Wucherungen der Magenschleimhautdrüsen dar. Ihr Epithel war zum großen Teil ein einschichtiges, bald höheres, bald niedrigeres Zylinderepithel mit kleinen blassen, wandständigen Kernen. Einzelne Drüsenschläuche wiesen aber ebenso wie

zahlreiche Magendrüsenfundi ein durch auffallend dunkel gefärbte, chromatinreiche Kerne ausgezeichnetes Epithel auf. Neben diesen Drüsenschläuchen fanden sich hier und da andere, mit einem niedrigen kubischen Epithel ausgekleidete. Die Kerne desselben waren viel größer, nukleoliert, hatten ein blasiges Aussehen und färbten sich bald heller, bald dunkler. Daneben waren, von Granulationsgewebe umgeben, solide oder nahezu solide kleine Züge und Nester von gleichen Epithelzellen vorhanden. Diese fanden sich bei engster Nachbarschaft mit den erstbeschriebenen Drüsenschläuchen oberhalb der Musc. mucosae, innerhalb derselben und oft in nicht geringer Zahl bereits in der Submucosa." Erwähnt sei noch, daß wir bei ausgedehnten Drüsenheterotopien häufig bemerken, daß eine verschieden große Anzahl von Drüsenschläuchen indifferenten Charakters durch lochförmige Defekte der Musc. mucosae in die submuköse Schicht einwachsen. Die Drüsenschläuche sehen ganz normal aus und sind, das ist wichtig, von einer zarten Membrana propria umgeben. Die Drüsenschläuche wachsen n i c h t destruierend in das umgebende Gewebe ein. Man kann verschiedene Stadien dieses Prozesses verfolgen. Wie oben schon gesagt, ist die Musc. mucosae an einzelnen Stellen wie ausgebuchtet, während an anderen Stellen einzelne Drüsenschläuche in die Muscularis eindringen, sie auffasern und die normale Struktur verwischen. Muß man dies Durchdringen der Musc. mucosae nicht als maligne ansehen? *Lubarsch* betont das völlig normale Aussehen der Zellen. Auch die diffuse Ausbreitung der Proliferation spricht nach seiner Ansicht gegen Ca. Die Diagnose eines malignen Tumors kann seiner Meinung nach nur das destruierende Wachstum abgeben. *Hallas* ist derselben Meinung wie *Lubarsch*. Er betont, daß jeder Drüsenschlauch von einer feinen Bindegewebsschicht umgeben ist. Er trifft nirgends solide Zellnester. Mitosen waren spärlich. Keine Metastasen. Mit diesen äußerst komplizierten Verhältnissen hat sich *Borrmann* genauer befaßt. Er hat an 60 Fällen genauere Untersuchungen angestellt und betont immer wieder, daß kein Zusammenhang zwischen Drüsen und Ca-Zellen bestand. Eine Umwandlung normaler Drüsen konnte er nicht beobachten. Er weist auf die großen Täuschungsmöglichkeiten hin, wenn die Drüsenepithelien noch erhalten sind und sich gleichzeitig mit den vordringenden Tumorzellen innig vermischen. So haben denn auch die Fälle, die *Hallas* und *Lubarsch* beschrieben haben, bestimmt nichts mit Ca-Entartung zu tun. Und doch tauchte schon früh der Gedanke auf, daß diese Heterotopien zum Ca überleiten können. Auffällig dabei ist, daß sie bei carzinomatöser Gastritis recht häufig sind *(Saltzman, Matti* u. a.). Bei *Ulcus* sind sie verhältnismäßig selten *(Kalima). Nauwerk* sagte schon Ende des vorigen Jahrhunderts, als er seinen auffälligen Befund erhob: „Solche ortsfremden Epithelwucherungen sind natürlich an sich schon sehr labile Ele-

mente und könnten bei eventueller maligner Entartung den Boden auch für eine multizentrische Ca-Entwicklung abgeben".

Petersen und *Colmers* unterscheiden das ascendierende, das descendierende und das horizontale Wachstum des Krebses. Descendierend in einzelne Drüsenschläuche hinein. Ascendierend von der Submucosa, die Musc. mucosae durchbrechend, in die Mucosa hinauf. Da das Carcinoma simplex adenomatosum meist den Weg des horizontalen Wachstums benutzt, bereitet die Deutung große Schwierigkeiten; sie selbst treten für das unicentrische Wachstum der Carcinome ein und bestreiten das multicentrische (der Ausdruck „multicentrisches Wachstum" stammt von *Petersen* und *Colmers*).

Sie betonen, daß das interglanduläre Wachstum sehr verwikkelt ist und daher mannigfache Täuschungsbilder abgibt, die leicht zu der Fehldiagnose eines multicentrischen Wachstums führen können. Wegen des überwiegend unicentrischen Wachstums sind die Randpartien der Magen- und Darm-Carcinome zu histogenetischen Studien nur mit allergrößter Vorsicht zu benutzen. Es bleiben aber nach ihrer Ansicht doch einige Bilder übrig, die für eine primäre krebsige Entartung des Epithels ohne wesentliche Beteiligung des Bindegewebes sprechen. *Orth* hat ausgeführt, daß die Verhältnisse für eine maligne Wucherung außerordentlich günstig liegen. Auch *Lubarsch* ist überzeugt, daß besonders im Magen Uebergänge solcher heterotoper Epithelwucherungen in Ca vorkommen, ähnlich wie die gastritisch bedingte Polypenbildung bei Ca. *Konjetzny* hat sodann einen Fall veröffentlicht, der die oft ausgesprochene Vermutung bestätigt, daß die Drüsenheterotopie zu krebsiger Proliferation überleiten kann. Dieser Autor hat in seinem mikroskopisch aufs genaueste untersuchten Falle ein so enges Nebeneinander von „durch normales Epithel ausgezeichneten Drüsenheterotopien mit polymorphem, kubischem Epithel ausgekleideten drüsigen Schläuchen und aus polymorphen Epithelzellen bestehenden größeren und kleineren Nestern und Zügen gefunden, daß wohl die Meinung berechtigt sein könnte: in diesem Falle ist der Beweis erbracht, daß die in Rede stehenden bei chronischer Gastritis einen gewöhnlichen Befund darstellenden Drüsenheterotopien den Ausgangspunkt und die Grundlage einer krebsigen Wucherung abgeben können". Die Drüsenepithelien gehen also von der normalen niedrigen kubischen Zelle in die indifferente, zylindrische, funktionslose, evtl. mehrreihig, seltener mehrschichtig angeordnete Form über zur typischen großen, meist ovalen oder polymorphen ausgesprochen mehrschichtigen Krebszelle.

Bemerkenswert ist bezüglich der Kernfärbung, daß sie bei dem normalen Drüsenepithel heller, bei der Uebergangsform dunkler, bei der fertigen Carcinomzelle meist wieder heller wird *(Versé, Borrmann)*. Es gibt zwar in der Literatur noch Fälle, die eine krebsige Entartung von heterotopen Drüsen nachweisen (z. B. *Beitzke*

u. a.). Da aber bei den, wie oben schon gesagt, äußerst schwierigen Verhältnissen sehr leicht Täuschungen vorkommen, kann man nur absolut sichere Fälle heranziehen.

Es ist somit fast mit Sicherheit bewiesen, daß aus den durch Gastritis bedingten Drüsenheterotopien durch länger dauernden Reizzustand sich ein Ca bilden kann. Daß nicht allein der Reizzustand ein Ca hervorrufen kann, ist selbstverständlich. Auch andere Faktoren spielen sicher eine wesentliche Rolle; z. B. das Nachlassen der Abwehrkräfte des Körpers im Alter, ererbte Disposition und anderes.

Ein weiteres histologisches Merkmal der chronischen Gastritis stellt die cystische Erweiterung dar, wie wir sie bei den heterotopen Drüsen und auch bei den Grübchen des Magens finden. *Loesch* konnte sie schon bei der experimentell erzeugten Gastritis des Hundes nachweisen.

Das Vorkommen dieser cystischen Erweiterungen kann so zahlreich sein, daß sie dem histologischen Bild ihr Gepräge geben. Wir sprechen dann von der Gastritis chronica cystica *(Langerhans, Süßig, E. Kaufmann, Cornil).* Während *Faber* die Ansicht vertritt, daß man diese cystische Erweiterung nur bei den Grübchen vorfindet, konnte *Konjetzny* sie auch bei den Drüsen nachweisen. Dieser Autor erklärt die Erweiterung derart, daß diese Gebilde sich an der engsten Stelle abschnüren, d. h. am Uebergang vom Drüsenkörper in den Drüsenhals, und es so infolge von Sekretstauung zu cystischer Erweiterung kommt. Besonders zahlreich finden wir sie in der Nähe von chronischen Geschwüren, einzeln oder mehrere zusammen. In diesen Cysten findet man meist einschichtiges flaches oder kubisches Epithel. Auch der Uebergang von einschichtigem zu mehrschichtigem Zylinderepithel wird gefunden.

Leisten- und Grübchenwucherung-Ca.

Die Schleimhaut ist bei Gastritis maschenartig durchzogen von Furchen. Sie entstehen nicht etwa dadurch, daß die umgebende Schleimhaut wuchert, wie bei den Adenomen, und so die übrigen Partien als Furchen zurückbleiben, sondern gerade umgekehrt. Diese Furchung entsteht derart, daß das Oberflächen- oder indifferente Epithel sich in mehr oder weniger großen Abständen in die Tiefe bis an die Musc. mucosae vorschiebt, also ein atrophischer Prozeß, ein Abbau der Schleimhaut, eine Wucherung der Grübchen in die Tiefe, der die gesunden Schleimhautpartien als Inseln zurückläßt. Dieses Einschieben des Epithels und die dadurch bedingte Zerklüftung findet man im normalen Magen auch in der Pylorusgegend. Im gastritisch veränderten Magen rückt die Zerklüftung auch in das Gebiet der Fundusdrüsen vor. Es kann so weit gehen, daß nur kleine funktionstüchtige Schleimhautpartien übrig

bleiben. *Kalima* und *Konjetzny* nennen den Zustand schon Polyposis im Gegensatz zu anderen Autoren, z. B. *Masczkowicz.*

Man kann sich dieses Vorwuchern so erklären, daß an der Proliferationszone die Drüsenepithelien zu Gunsten der Deckepithelien zu Grunde gehen. Wir finden dann zahlreiche Mitosen, die *Lubarsch* auf abnormes Zugrundegehen von Zellen zurückführt.

Gewöhnlich bleibt aber eine ganz dünne Schleimhautschicht bestehen, in der man dann schon mit bloßem Auge Lymphozytenanhäufungen (Lymphfollikel) sieht. Sie können so zahlreich sein, daß sie fast aneinander liegen. Die „Vorwucherung" der Grübchen fällt in den schon fortgeschrittenen Prozeß der atrophierenden Entzündung, bei dem infolge des Unterganges der spezifischen Drüsen die Schleimhaut schon erheblich von ihrer normalen Dicke eingebüßt hat. Der weitere Verlauf ist folgendermaßen zu denken. Neue entzündliche Schübe treffen die Schleimhaut. Das Regenerat wird unvollkommener. Die Grübchen werden immer länger, korkzieherartig, die Drüsenschläuche immer kürzer. Endlich wird nurmehr Oberflächenepithel gebildet. Wir sehen bald gerade, bald verzweigte Schläuche, die bis an die Musc. mucosae heranreichen. Geht der Zustand noch weiter, so sehen wir gerade Schläuche ganz unbestimmten Charakters. Die Schläuche werden spärlicher, während — wie es *Stoerk* beschreibt — die Follikel sich vergrößern und eine Wucherung der Muscularis einsetzt. Nicht selten kommt an den Schläuchen in diesem Stadium Zystenbildung vor. Auch das bindegewebige Stroma der Schleimhaut wird abgebaut, sodaß sie zuletzt aus einer ganz dünnen Bindegewebsschicht besteht mit einschichtigem Zylinderepithel, das nur hier und da kleine, schlauchartige Gebilde gegen die Tiefe zu entwickelt. Diesen Zustand nennen wir Atrophie. Damit ist gleichzeitig die völlige Anadenie erreicht.

Während die Grübchen in die Tiefe sinken, geht an den Leisten eine eigenartige Wucherung vor sich. Kleine, zottenartige Ausstülpungen, die aus Bindegewebe bestehen, kann man an den Spitzen der Leisten beobachten. Sie sind als regenerative Wucherung anzusehen und besonders häufig nach Ansicht aller Autoren im Ca-Magen. Während wir in diesem Stadium auf der einen Seite das Drüsenparenchym immer mehr schwinden sehen, kommt es auf der anderen zur regenerativen Wucherung des Leistenepithels. Wir können somit von einer hyperplastisch-atrophischen Gastritis sprechen. Der Schleimhautquerschnitt bleibt auf diese Weise äußerlich erhalten. Durch die erwähnte Wucherung werden neue Leisten gebildet. Das interfoveolare Gewebe wächst in das Deckepithel ein, bis es zu bäumchenartigen, kolbig- oder buschartigen Gebilden kommt.

Wie oben schon gesagt, finden wir diese Wucherung besonders häufig im Ca-Magen. Sehr auffällig ist die Neigung dieses ein-

schichtigen Zylinderepithels, sich zu polymorphem mehrschichtigem Epithel umzuwandeln. Die an den Leistenspitzen vorkommenden zahlreichen Mitosen der Epithelien sind pathologisch *(Braß, Lubarsch)*. Je näher man im Ca-Magen dem Geschwüre kommt, desto häufiger werden die Erscheinungen „und zeigen hier kontinuierliche Uebergänge zu krebsigen Wucherungen" *(Anschütz)*. *Konjetzny* hat auf dem Chirurgenkongreß 1914 eindeutige Belege für diese Behauptung erbracht. Somit ist also erwiesen, daß die Wucherung zum Ca überleiten kann, d. h. eine gewisse Disposition in sich trägt, carzinomatös zu entarten. Man könnte sie also als „blastophil" bezeichnen.

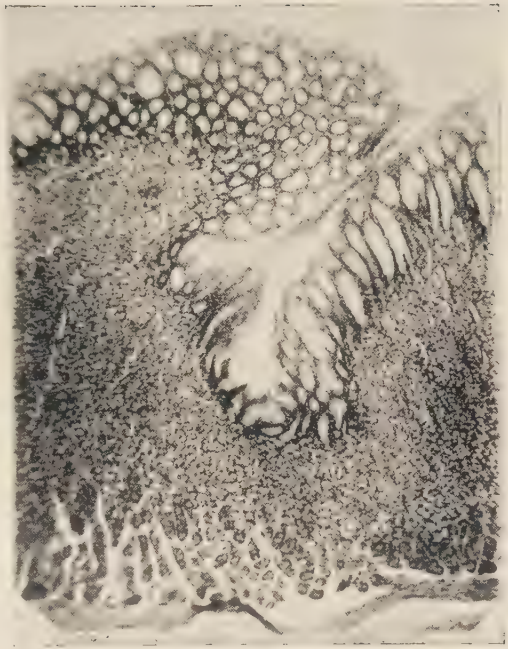
Veränderungen im interstitiellen Gewebe.

Auch das interstitielle Gewebe zeigt bei der chronischen Gastritis charakteristische Bilder. Mit diesen Vorgängen haben sich in letzter Zeit hauptsächlich *Lubarsch, Faber, Lange, Matti, Konjetzny, Heyrowsky* und *Saltzman* beschäftigt. Besonders auffallend ist die Anhäufung von Zellen. Wie überall bei akuter Entzündung, finden wir auch in der Magenschleimhaut besonders polymorphkernige Leukocyten. Bei den chronischen Zuständen überwiegen die Eosinophilen, Plasmazellen und vor allem Lymphocyten. In der Ansicht, wann wir das Vorhandensein der Rundzellen als pathologisch zu betrachten haben, gehen die Meinungen auseinander. Die Grenze zwischen normal und pathologisch ist schwer zu ziehen. *Faber* findet so gut wie keine Rundzellen in normaler Schleimhaut, nach *Schaffer* kommen im interstitiellen Gewebe eine wechselnde Zahl von Lympho-, Leuko- und Plasmazellen vor.

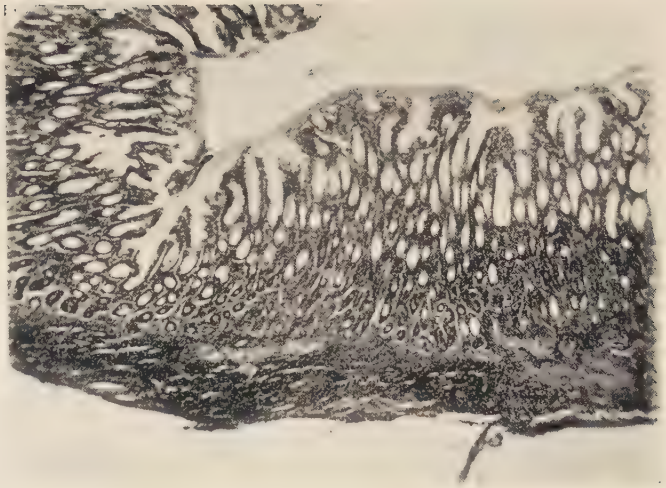
Stöhr und *Schulze* geben an, daß die Anzahl der Leukocyten bei Gastritis sehr „wechselt". Nach *Lubarsch* kommt die Leukocyteneinwanderung nur vereinzelt vor. In derselben Weise äußern sich: *Braß, Stintzing, Sachs* u. a.

Lubarsch hält die Einwanderung mehrerer Leukocyten in dieselbe Epithelzelle für pathologisch. Auch die Einwanderung der acidophilen Leucocyten ist pathologisch *(Hammerschlag, Oppel, Sturtz, Stintzing, Lubarsch* u. a.). Die Rundzellen finden sich teils in Haufen, teils in diffuser Streifenordnung; auch die gleichmäßige Durchsetzung der Schleimhaut kommt vor. In einer leicht entzündeten Schleimhaut sind die Rundzellen hauptsächlich im interstitiellen Gewebe vermehrt und auf der Musc. mucosae aufsitzend um die Drüsenfundi herum *(Kalima)*.

Das zahlreiche Vorhandensein von Lymphfollikeln kann man auch als Ausdruck eines chronischen Entzündungsprozesses ansehen. Die Follikel können $^1/_4$ bis $^1/_3$ der Drüsenschicht einnehmen *(Kalima)*. Wir haben dann das Bild der Gastritis follicularis, bezw.



Kleinzellige Infiltration. Wucherung des Oberflächenepithels in einer Schleimhautfalte.



Starke Atrophie. Schwund der spezifischen Drüsen. Bäumchenartige Wucherung des Oberflächenepithels.

CHRONISCHE GASTRITIS

nodularis *(Orth, Faber, Lange, Boas* u. a.). Im allgemeinen finden wir sie mehr im Antrumteil des Magens *(Masczkowicz, Kalima).* Die Follikel spielen eine gewisse Rolle, weil sie einmal — wie eben schon gesagt — als folliculäre Gastritis das histologische Bild beherrschen können, (die Bezeichnung „folliculäre Gastritis" stammt von *Dobrowolski),* zum anderen, weil es zu folliculären Erosionen kommen kann, die evtl. Ausgangspunkt für ein chronisches Magengeschwür werden können — was übrigens stark bestritten wird.

Sehr viel beschrieben wurden hyaline Kugeln, die sog. „Russell'schen Körperchen". Man findet sie meist im interstitiellen Gewebe, manchmal auch in der Muskulatur. Es bestehen noch die verschiedensten Ansichten über ihre Entstehung. Man trifft die Russell'schen Körperchen nach *Kalima* meist in hyperplastischer Schleimhaut gleichzeitig mit interstitiellen Schleimhautulcerationen an. *Lubarsch* hingegen hält ihr zahlreiches Vorkommen direkt für ein Kennzeichen der atrophischen Gastritis. Auch viele andere Autoren fanden sie bei der atrophischen Form der Gastritis *(Sachs, Goldmann, Hansemann, Marschand, Versé, Puhl, Kalima, Saltykow* und viele andere). Alle Magenpathologen haben sie gefunden. Bei Ca-Gastritis sind sie anscheinend häufiger als bei Ulcus-Gastritis. *Lubarsch* sagt, daß die Russell'schen Körperchen „bei allen zur Verbreitung des Zwischengewebes führenden Entzündungen der Schleimhaut" vorkommen, so auch bei den regenerativen Bindegewebsprozessen am Rande eines Carzinoms. *Wechselmann* fand sie vorwiegend bei gutartigen Polypen des Magens und des Darmes; bei den Magenpolypen sind sie am häufigsten *(Wechselmann* und *Hansemann). Russell* fand sie 1890 und glaubte damit, einen Parasiten gefunden zu haben. Besonders in England war man damals der Meinung, der sehnlichst erwartete Tumor-Erreger sei nun entdeckt. Als aber alle Züchtungsversuche auf Nährböden fehlschlugen, war auch diese Hoffnung bald zu Ende.

Im fortgeschrittenen Stadium der atrophierenden Gastritis kommt es auch zu ausgedehnten Bindegewebsneubildungen. Wie vorher schon die bindegewebige Wucherung der Leisten und Grübchen hervorgehoben wurde, so kommt es mit dem Schwund der Drüsen auch zur bindegewebigen Einlagerung in die Musc. mucosae. Bei der völligen Atrophie wird auch eine ziemlich gleichmäßige Bindegewebsauflagerung auf die Musc. mucosae festgestellt in Gestalt von grobfaserigen, dichten Bindegewebspolstern. Von einigen Autoren ist hervorgehoben worden, daß diese Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes bei chronischer Gastritis nur in wenigen Fällen und zwar bei der tiefgreifenden atrophischen Form vorkommt *(Faber, Lange, Saltzman, Heyrowsky* u. a.), wohingegen die Mehrzahl der Autoren annimmt, daß bei allen Formen der chronischen Gastritis solche Wucherungen des Bindegewebes

und auch der Muskelschicht vorkommen *(Störk, Konjetzny, Strauß, Meyer* u. a.).

Auch die Muskelschicht hypertrophiert ja bis zur Pylorusstenose, wie schon bei der makroskopischen Beschreibung hervorgehoben wurde. Diese Muskelproliferation kommt herdförmig und auch flächenhaft vor. Im Ulcus-Magen finden wir sie, wie auch die anderen Veränderungen der Schleimhaut, vorwiegend in den aboralen Magenteilen. Der entzündliche Vorgang der Muscularis zeigt sich aber nicht nur durch Hypertrophie und bindegewebige Einlagerung, die die Muskelfasern auseinanderdrängen, sondern gelegentlich findet man auch rundliche Infiltrate von Lymphocyten mitten zwischen den Muskelfasern.

Gastritis-Ulcus.

Ohne auf die schwierigen und verschiedenen Theorien der Ulcusgenese eingehen zu wollen, sei nur die Zusammenfassung der Theorien gezeigt, die *Hohlweg* 1926 für die am besten fundierte hält: „Konstitution im Sinne angeborener minderer Widerstandskraft, speziell Disharmonie im Bau und Funktion der Kapillaren der Magenschleimhaut, dazu äußere Schädlichkeit, dadurch gastritische Veränderungen mit Sugillationen, kleineren und größeren Erosionen, schließlich Ulcerationen: von diesen ausgelöst Spasmen, verbunden mit vasomotorischen Gefäßkontraktionen und in deren Gefolge Ernährungsstörungen und schließlich Andauung der Magenschleimhaut durch den peptischen Magensaft".

Schon 1897 hat *Nauwerk* den Zusammenhang zwischen Gastritis und Ulcus betont. Er machte schon damals darauf aufmerksam, daß Erosionen und Ulcus nur Teilerscheinungen der zu Grunde liegenden chronischen Gastritis sind und sich nur durch den verschiedenen Grad der Ausbildung unterscheiden. Er prägte das Bild der Gastritis ulcerosa chronica. Bei der Untersuchung eines Magens, einer am Perforationsperitonitis gestorbenen 60-jähr. Frau konnte er außer einer chronischen Gastritis zahlreiche Erosionen und fließende Uebergänge zu Ulcerationen feststellen. Schon in früheren Jahren wurde die gastritische Genese des Ulcus besonders von *Abercombil* und *Cruveilhier* behauptet. Daß wir praktisch in jedem Geschwürsmagen entzündliche Veränderungen vorfinden, zeigen uns die histologischen Untersuchungen von *Kalima, Schmincke, Orator, Duschl, Lehmann, Puhl, Konjetzny, Büchner* u. a., die Befunde von Röntgenologen *Berg, Baensch, Gutzeit, Albrecht, Chaul* u. a., und von Gastroskopikern: *Schindler, Hohlweg, Gutzeit, Korbsch, Henning.* Aber von vielen Autoren wurde diese Gastritis als sekundär angesehen: *Hauser, Orth, Lebert, Rosenbaum, Matti, Faber, Liebermeister, v. Leube, Rokitansky* u. a. — Forscher, die in der chronischen Gastritis schon frühzeitig die anatomische Grundlage für

ein späteres Ulcus sahen, waren außer den schon Genannten besonders die französische Schule, u. a. *(Mathieu, Montier, Moullin, Hayem* und *Gerhardt)*. Ein einwandfreies Untersuchungsmaterial für die Ulcus-Gastritis ist für uns nur das lebenswarm fixierte Resektionsmaterial, wie es *Heyrowsky* beim Ca und später *Konjetzny* und *Saltzman* verwandt haben. Früher schwankten die Angaben über die Entstehung im Ulcusmagen zwischen 28 und 50%. *Pohl* gab in früheren Arbeiten an, makroskopisch in 27% der Fälle bei ulcerösen Resektionspräparaten eine Gastritis festgestellt zu haben. In neueren Berichten hat er 45% angegeben. Wenn er vereinzelte Erosionen mitzählte, kam er auf 80%. Bei genauerer mikroskopischer Untersuchung fand er immer Erosionen. *Hohlweg* gibt an, daß Gastritis und Ulcus in 70—80% der Fälle zusammen vorkommen. *Konjetzny* konnte hauptsächlich auf Grund der umfassenden Untersuchungen *Puhls* beweisen, daß wir beim Ulcus in 100% der Fälle eine vom Antrum ausgehende Gastritis feststellen können. Diese Angaben wurden von vielen Autoren bestätigt. Unter anderen von: *Schmincke, Duschl, Orator, Henning, Dahl, Büchner, Bohmannssonn.* Die Pylorus- oder Antrum-Gastritis kommt bei Ulcus häufiger vor als die Pan-Gastritis. *Borchardt* fand z. B. bei 22 Ulcusfällen siebenmal eine Pan-Gastritis, während das Antrum immer befallen war. Diese Untersuchungen zeigen uns, welch überragende Bedeutung die Gastritis für die Entstehung des Ulcus hat. Darüber hinaus haben *Gutzeit* und *Wendt* bewiesen, daß der Gastritis ein großer Teil der Störungen im Magen-Darm-Kanal zuzuschreiben ist. *Gutzeit* hat ausgeführt, daß das Ulcus „in einer großen Anzahl der Fälle lediglich als Ausdruck einer Gewebsnekrose auf entzündlichem Boden, also die Intensivierung entzündlicher Vorgänge auf engbegrenztem Bezirk" darstellt. Wenn er auch das „Weiterfressen" eines kleinen Defektes niemals beobachten konnte, so haben wir doch auch dafür Beweise. *Konjetzny,* der in ausführlichen Arbeiten bewiesen hat, daß sich auf Grund einer chronischen Gastritis eine Erosion und daraus später ein Ulcus bilden kann, hat zwei Fälle beschrieben, die durchaus als Beweis für diese Entwicklung anzusehen sind. *Doberer* hat 5 Fälle mitgeteilt, die man aber nicht als sichere Beweise nehmen kann, wohingegen die Fälle, die *Korbsch* und *Norpoth* anführen, wesentlich überzeugender wirken. Auch ein Fall von *Henning* und zwei ebensolche von *Kauffmann* sind überzeugend.

Die Bildung von Erosionen aus Follikeln, die man ab und zu beobachtet, haben schon *Nauwerck* und *Masczkowicz* nur für eine zufällige gehalten. *Puhl* konnte trotz umfangreicher Untersuchungen keine nennenswerte leukocytäre Durchwanderung durch die Follikel beobachten; sie scheinen also keine wesentliche Rolle in der Bildung der Erosionen zu spielen. Die Entstehung der Erosionen hat man sich nach *Konjetzny* folgendermaßen vorzustellen:

„Die Ein- und Durchwanderung von polynukleären Leukocyten und das Hindurchtreten von entzündlichem Exsudat durch das Deck- und Grübchenepithel kann außerordentlich groß sein. Dadurch kann sich eine so erhebliche Epithelschädigung ergeben, die sich morphologisch in Veränderungen am Protoplasma und Zellkernen (Verfettung, Pyknose, Kernwandhyperchromatose, Chromatolyse) zeigt, daß das Epithel in seinem Zusammenhang gelockert wird und durch Abschwemmung in meist kleineren Bezirken der Magenleisten bez. -Grübchen verschwindet". Weiter kann man sich auch denken, daß das Epithel durch das herausströmende Exsudat einfach auseinandergedrängt wird. Auf jeden Fall kommt es jedesmal zu mikroskopisch nachweisbaren Erosionen. Es ist somit, hauptsächlich durch die Untersuchungen *Puhls* und *Konjetznys* bewiesen, daß sich aus der chronischen Gastritis Erosionen bilden können. Ebenso ist es an Hand der einzeln beschriebenen Fälle sicher, daß aus diesen Erosionen Ulcera, d. h. über die Musc. mucosae hinaus in die Tiefe reichende Defekte entstehen können. *Hauser* hat sich hauptsächlich gegen diese Auffassung ausgesprochen, ohne jedoch irgend welche Gegenbeweise erbracht zu haben. Auch sonst hat niemand etwas Positives gegen diese Angaben vorgebracht. Ueber die Beteiligung des Magensaftes, der bei diesen Bildungen bekanntermaßen eine wesentliche Rolle spielt, wurde mit Absicht nichts gesagt, um die Schilderung nicht unnötigerweise kompliziert zu gestalten.

Ulcus-Ca.

Schon *Cruveilhier* hat darauf hingewiesen, daß unter gewissen Umständen ein Ulcus krebsig entarten kann. Auch *Rokitansky* hat auf das gleichzeitige Vorkommen von Ulcus und Krebs aufmerksam gemacht. *Dittrich* hat 1848 acht Fälle angeführt. Weitere Statistiken finden wir bei *Grünfeld* und *Berthold.*

Meyer, Heitler, Platow und *Lebert* haben auf das gleichzeitige Vorkommen hingewiesen. Es ist das unumstößliche Verdienst *Hausers* 1883 erstmalig durch genauere histologische Untersuchungen nachgewiesen zu haben, daß sich aus dem Ulcus ein Ca entwickeln kann. *Hausers* Untersuchungen sind so exakt durchgeführt, daß sie unbedingt als beweiskräftig angesehen werden müssen. Bei dem „klassischen Fall" fand *Hauser* bei einem 69-jähr. alten Tagelöhner, dessen Magen sofort nach dem Tode fixiert worden war, am Rande eines Ulcus ausgedehnte Drüsenwucherungen, bei denen er einen Uebergang zu krebsiger Entartung feststellen konnte.

Im großen Ganzen handelte es sich um Wucherungen, wie wir sie bei den Drüsenheterotopien kennen gelernt haben. Nur war das destruierende Wachstum, also die maligne Entartung, offensichtlich. 2 cm vom Geschwürsrand entfernt fand er zwischen

den normalen, mit Labzellen versehenen Drüsenschläuchen solche, die ein ziemlich hohes Zylinderepithel aufwiesen und deren Kerne sich intensiver färbten. Diesen Uebergang konnte er auch in ein und demselben Drüsenschlauch feststellen. Die mit Zylinderepithel ausgestatteten Drüsen fanden sich überall in einem lebhaften Zustand der Wucherung. Die Drüsen waren wie Hohlräume aufgetrieben und überall mit Epithelien angefüllt. Schon in der Schleimhaut konnte er beobachten, wie diese Epithelien die Drüsenschläuche durchbrachen und in das interglanduläre Bindegewebe regellos einwucherten. Der Durchbruch durch die Drüsen fand sich in einer 1—2 cm breiten Zone um den ganzen Geschwürsgrund herum. Nach *Hauser* unterscheidet sich die atypische Wucherung vom Ca in vielen Fällen nur durch die Intensität. Beim Ca erreicht nach seiner Meinung die Epithelwucherung noch innerhalb der Schleimhaut einen so hohen Grad, daß dadurch so tiefgreifende Veränderungen in dem Epithelbelag und in der Form der Drüsen bedingt werden, wie man sie bei der einfachen atypischen Drüsenwucherung niemals zu sehen bekommt.

Es ist somit sichergestellt, daß die Drüsenwucherungen, wie wir sie besonders am Rande eines Ulcus finden, carzinomatös entarten können. Weitere einwandfreie Untersuchungen haben dies bewiesen *(Versé, Fütterer, Duplant, Oettinger, Audistere, Garthaus, Hayem* u. a.). Schon *Hauser* hat darauf hingewiesen, daß wir hier äußerst komplizierte Verhältnisse vorfinden, die leicht zu falschen Folgerungen führen können. Trotz seiner Warnung wurden viele oberflächliche Angaben gemacht, die teilweise bei nur mikroskopischer Betrachtung unbedingt zu falschen Resultaten führen mußten. Denn wie schon bei den Drüsenheterotopien hervorgehoben wurde, können sich ja auch Epithelzüge in die Tiefe schieben, ohne einen malignen Charakter anzunehmen. Auf die Schwierigkeiten der anatomischen Verhältnisse haben außerdem besonders aufmerksam gemacht: *Lubarsch, Kauffmann, Aschoff, Konjetzny* u. a. Es ist deshalb zwecklos, die in der Literatur aufgeführten Fälle von Ulcus-Ca anzugeben, da sehr viele von ihnen einer genaueren kritischen Untersuchung nicht Stand halten.

Borrmann ist der Meinung, daß in der Frage der Häufigkeit der carzinomatösen Ulcusentartung so lange keine Einigkeit erzielt wird, bis nicht zwei wichtige Fragen gelöst werden:

1) „In wieweit sind die atypischen Drüsenwucherungen am Rande eines Ulcus Vorstadium des Ca's oder gar schon Ca? Gibt es Uebergänge zwischen beiden oder nicht?
2) Vergrößert sich ein Ca dadurch, daß am Rande in der Schleimhaut immer wieder neues Ca entsteht, kann also suczessiv der ganze Geschwürsgrund carzinomatös werden?

Wer diese beiden Fragen bejaht, wie z. B. *Hauser,* wird enorm viel

Ulcus-Carzinome annehmen". *Borrmann* glaubt nur an 1—2% Ulcus-Carzinome. *Häberlin* ist der Meinung, daß in 7% der Fälle das Ulcus als primär angesehen werden kann. Diese Ansicht wird von den meisten inneren Medizinern vertreten. *Nordmann fand* 4% *Hoffmann* 4%, *Kappeler* 8,7%, *Stumpf* 12%, *Steiner* 15,3%, *Eiselsberg* 33% *Payr* 26%, *Brüning* 31%, *Kuttner* 40% und *Benner* 50%. Wie die Zusammenstellung schon zeigt, variieren die Angaben sehr stark. Deshalb hat *Hirschfeld* versucht, die Frage auf statistischem Wege zu lösen. Dieser Methode sprechen *Hauser* u. a. Autoren jegliche zuverlässige Bedeutung ab. *Konjetzny* hat hierüber ausführliche Betrachtungen angestellt und alle wirklich einwandfreien Arbeiten aufgeführt. Er kommt zu dem Endresultat, daß 3—5% der Ulcera carzinomatös entarten. *Sternberg* sagt 1931 hierzu, daß die Untersuchungen der letzten Zeit zu erfreulichen Uebereinstimmungen geführt haben. Die Häufigkeit wird auf 5—7% geschätzt. Diese Werte können wir auch jetzt noch als richtig ansehen. Nach *Orator* entartet das präpylorische Ulcus in 30% der Fälle carzinomatös, bei den Pars media Geschwüren in 2%, bei duodenalen in 0% *Orator* zieht daraus die sehr wichtige Schlußfolgerung, daß das präpylorische Ulcus auf jeden Fall reseciert werden muß.

Orator fand bei seinem Material ca. 15% der Carzinome durch Ulcus entstanden und 85% durch chronische Gastritis. Nach Ansicht dieses Autors ist also die Gastritis 6 Mal so häufig Vorstadium des Carzinoms als das Ulcus.

Zur klinischen Diagnose des Ulcus-Ca auf Grund der Säurewerte sei folgendes gesagt: Viele Kliniker sind mit der Diagnose Ulcus-Ca schnell bei der Hand, wenn eine längere Magenanamnese gegeben ist. Ist dann auch noch die HCl-Sekretion erhalten, gilt die Diagnose als sicher. *Korczinski* und *Jaworski, Thiersch* und *Kruckenberg* fanden freie Salzsäure bei Ulcus-Ca; *Häberlin* und *Rosenheim* führen je vier Fälle an, bei denen *Rosenheim* freie HCl fand, *Häberlin* dagegen keine. *Kulcke* fand Peracidität bei einem Fall, *Eisenlohr* ebenfalls, *Westphal* fand keine HCl. Aus den widersprechenden Angaben ergab sich bald, daß die HCl-Produktion weder positiv noch negativ für die Diagnose Ca ex ulcere verwendbar ist. Wir müssen bedenken, daß wir über die Anfänge des Carzinoms nichts wissen und keine Vorstellung von den Symptomen des Frühstadiums haben. Denn zum Beweise, welch verschiedene Meinungen in der Ca-Diagnose bestehen, sei kurz folgendes gesagt: *Reischauer* steht 1931 noch auf dem Standpunkt, daß die kurze, erst Monate zurückliegende Magenanamnese diagnostisch gerade für ein Ca spricht, wohingegen *Henning* erst kürzlich die Ansicht vertritt, daß man bei genauerem Befragen fast immer irgend welche Magenerscheinungen aus früherer Zeit vorfindet. *Rütimeyers* fand bei 200 Fällen von Magencarzinom

nur 131 Kranke, die bis zum Eintreten der ersten auf den Tumor zu beziehenden Symptome vollständig magengesund waren.

Es sei noch eine andere Gastritiseinteilung eingeschaltet, wie sie *Orator* vorgeschlagen hat. Er unterscheidet zwei Arten:

1. Die „Pylorusgastritis“ (Fundusschleimhaut erhalten), wie sie bei Geschwüren und Motilitätsstörungen (Ptosen und benignen Neoplasmen) besonders vorkommt, *Knud Fabers* „Katarrhalische Gastritis“;
2. die „Pangastritis“, die, die ganze Fundusschleimhaut erfassend, bei malignen Neoplasmen und spezifischer Infektion und Intoxikation angetroffen wird.

Ulcus-Gastritis und Ca-Gastritis.

Wie unterscheidet sich nun die Ca-Gastritis und die Ulcus-Gastritis?

Abbau und Umbau vollziehen sich in gleicher Weise. Im Ulcusmagen ist der Abbau noch nicht weit fortgeschritten, also gewissermaßen das Anfangsstadium dieses fortschreitenden Prozesses. Daher auch die auf den Pylorus beschränkte Gastritis neben den starken kompensatorischen Hypertrophien und den zahlreichen Rundzelleninfiltraten. Im Ca-Magen herrschen die späteren Stadien vor. Mit der versiegenden Regenerationskraft kommt es zu stärkeren bindegewebigen Einlagerungen, die schließlich in der Atrophie der Schleimhaut ihren Abschluß finden. Daß dies nur ein Schema darstellen kann, ist selbstverständlich. Am Präparat findet man meist ein Nebeneinander dieser Vorgänge und kann den Uebergang von dem einen zum andern Prozesse meist leicht verfolgen.

Schlußbemerkungen.

Man kann sagen, daß die formale Genese des Magencarzinoms gelöst ist. *Orth* sagt: „Die Krebszelle stammt in ununterbrochener Generationsfolge von präformierten Epithelzellen ab“. Aber die kausale Genese, die wirkliche Ursache der Umwandlung, ist uns heute genau so unbekannt wie früher auch. Wenn *v. Bergmann* sagt, daß eine schwere diffuse Gastritis eine wesentliche Bedingung für die Ca-Entwicklung darstellt, wenn *Hurst* erwähnt, „der Krebs befällt niemals einen gesunden Magen“, so spricht dies zwar alles dafür, daß die „Reiztheorie“ eine äußerst wichtige Komponente in der Ca-Entwicklung darstellt, aber die eigentliche Ursache bleibt doch im Dunkeln.

v. Hansemann hat mit Recht gesagt, die Ca-Entwicklung ist das Resultat aus äußerem Reiz und der individuellen Disposition; wobei zu beachten ist, daß das, was wir „Reiz“ nennen und auch die „Disposition“ in verschiedene Einzelbedingungen zerfällt.

Wenn die Rolle der Gastritis für die Entstehung des Carzinoms ihre Richtigkeit hat, dann muß es auch gelegentlich zu multiplen Krebsbildungen kommen. Auch dies hat *Konjetzny* eindeutig bewiesen. Nach seiner Ansicht ist sogar die multizentrische Carzinomgenese nahezu die Regel; wenn es auch nicht immer zur Ausbildung größerer Tumoren kommt.

Die Auffassung, daß sich auf Grund einer chronischen Gastritis ein Ca entwickeln kann, ist hauptsächlich durch die anatomischen Untersuchungen von *Versé, Nauwerk, Konjetzny* und *Saltzman* sichergestellt worden. Besonders wertvoll waren hier die von *Versé* und *Konjetzny* beschriebenen kleinsten Carzinome, bei denen man die Verhältnisse der Schleimhaut und die Uebergänge zum Ca besonders gut beobachten konnte.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß *Henning* kürzlich nachgewiesen hat, daß die chronische Gastritis eine Erkrankung ist, die vorwiegend jüngere Individuen befällt. Dieser Autor fand bei 700 endoskopisch beobachteten Krankenhaus-Gastritisfällen folgende Häufigkeit:

4%	im	Alter	von	10—20	Jahren,		
40%	„	„	„	20—30	„	,	
25%	„	„	„	30—40	„	,	
19%	„	„	„	40—50	„	,	
7%	„	„	„	50—60	„	,	
5%	„	„	„	60—70	„	,	

Bei Beginn des dritten Lebensdezeniums ist also ein steiles Ansteigen der Häufigkeit zu verzeichnen, das mit zunehmendem Alter allmählich wieder absinkt. Sehr auffallend ist ein Vergleich mit der Altersfrequenzkurve des Ulcus von *Mattisson*. Es zeigt sich nämlich eine überraschende Aehnlichkeit zwischen beiden. *Henning* sagt hierzu: „Die Folgerung, daß Gastritis und Ulcus nur Teilerscheinungen einer Krankheit sind, scheint uns aus diesen Ergebnissen zu gewagt, wenn auch naheliegend". Wenn man hier die Erfahrungen *Gutzeits* berücksichtigt, der sagt, daß eine chronische Gastritis klinisch zwar ausheilt, es aber durch frische Entzündungsschübe oder durch eine gewisse Anfälligkeit zu merken ist, daß entzündliche Vorgänge, ohne klinische Symptome hervorzurufen, weiter vor sich gehen, wenn wir weiter bedenken, daß das Ca im allgemeinen eine Erkrankung des höheren Alters ist und meist an Prädilektionsstellen auftritt, die äußeren Reizen besonders ausgesetzt sind, so liegt die Vermutung nahe, daß die chronische Gastritis nur das Anfangsstadium eines Krankheitsbildes darstellt, das schließlich mit dem Ca endet. Daß dies für eine Anzahl von Fällen zutrifft, dafür sind genügend Beweise erbracht. Aber die Häufigkeit darf man nicht überschätzen.

Nach obigen Ausführungen muß man die chronische Gastritis unbedingt als „blastophile Erkrankung" ansehen, da sie sowohl gutartige als auch bösartige Neubildungen veranlassen kann.

Literatur.

Anschütz-Konjetzny: Geschwülste des Magens. Stuttgart 1921; aus: Dt. Chirurg. Lief. 46 f. 1. Hälfte, 1. Teil.

Aschoff: Die mech. Momente u. d. Pathogenese d. runden Magengeschwürs u. seine Beziehungen zum Krebs. Dt. med. W. 1912 Nr. 11.

Borrmann: Geschwülste des Magens und Duodeums; in: Handb. d. spez. Anatomie pathol. 4 I. Bln. 1926.

— — Wachstum und die Verbreitungswege des Magen-Ca vom anat. u. klin. Standpunkt. I. Suppl. Bd. d. Grenzgebiete, Jena 1901.

Buttenberg: Magenkrebs u. seine Bezieh. z. Magengeschwür. Diss. Jena 1895.

v. Bergmann, G.: Diskussion zum Thema Gastritis. 6. Tag Ges. Verdgskrkh. Berlin 1926.

— — Das Gastritisproblem. Dt. Med. W.-Schrift 1929 Nr. 42, S. 1741.

— — Von chronischer Gastritis, Achylia gastrica u. gastrogenen Diarrhöen. Jahr. Kurse, Aerztl. Fortbildung 17, H. 3, I, 1926.

Bumm, R.: Die Gastritis phlegmonosa. Dt. Med. Wochenschr. 1925, S. 434.

Beitzke: Zur Histologie der chronischen Gastritis. Verhdl. d. dt. pathol. Ges. 1914. 7, S. 421.

Brissaud: Untersuchungen üb. multiple Adenome des Magens. Arch. gen. 7. Serie, XXVII ref. in Schmidts Jahrb.

Borst: Beitr. z. pathol. Anatomie 63, 1917.

Cramer: Zentralbl. f. Krebsforschung, 1931, Bd. 34, S. 531.

Clairmont: Gastritis nach Magenoperationen. Vrhdl. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkhtn. 6. Tagung 1926.

Chüma, M.: Zur normalen u. pathol. Histologie d. Magenschleimhaut. Virchows Archiv 247, 236 (1923).

Chosrojeff: Zieglers Beitr. 1912. Bd. 54, S. 595.

Doberer: Zentrl. Bl. f. Chirurgie 1933, S. 1080.

Döring: Die Polyposis intest. u. ihre Beziehung zur carzinomatösen Degeneration. Arch. f. klin. Chirur. Bd. LXXXIII, 194.

Faber, Knut: Die chronische Gastritis, speziell die zur Achylie führende. Ergebn. innere Med. 6 (1910).

— — Akute und chronische Gastritis in Kraus-Brugsch, spez. Pathol. inn. Krankh. 5. Berlin 1921.

— — Die Krankheiten des Magens und Darmes. Berlin 1924.

— — Gastritis chronica mit Sekretionsinsuffizienz. Verh. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh. VI. Tagung 1926.

Fricker, E.: Ueber pathol. u. anatom. Veränderungen d. M.-Schleims b. Ulcusstenosen u. b. Ulc.-ventr., zugleich ein Beitrag d. Entsteh. d. pept. Mag.-Geschwürs. Schweiz. Med. Wochenschr. 1920, 63.

Glax, J.: Ueber Gastritis phlegmonosa. Berl. klin. Wochenschr. 1879, Nr. 38, 565.

Grote, L. R.: Zur Pathologie u. Therapie d. Achylia gastrica. Klin. Wochenschr. 1922, 898.

Gutzeit, K.: Zur Diagnose der Gastritis chronica. 38. Tagung. Ges. inn. Med. Wiesb. 1926.

— — Ueber d. Magenschleimhaut b. chron. Gastritis. Dt. Arch. f. klin. Med. 153, 334 (1926).

— — Ueber die Gastroenteritis. Klin. Lehrkurse d. Münchn. Med. Wochenschr. Lehmann, Münch. 1923.

Gütig, K.: Ueber gleichz. Vorkommen von callösen Ulcera u. Ca im Magen. Bruns Beitr. Klin. Chirurg. Bd. 152, 1931.

Haferkorn, M.: Ueber Bezieh. zwisch. Sekretionsstör. u. Krankheitssitz b. chron. Gastritis. Med. Diss. Leipz. 1931.

Hauser: Zylinderepithel-Ca d. Magens u. Dickdarmes. Jena 1890.

— — Polyposis intest. adenomat. u. deren Beziehung zur Ca-Entwicklung. Arch. f. Klin. Med. 1895.

— — Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß u. dess. Beziehung z. Entwicklung des Magen-Cas. Leipz. 1883.

— — Krebsige Entartungen d. chron. Magengeschwürs. Münchn. Med. Wochenschr. 23 (1910).

Hallas: Heterotope Epithelproliferationen b. Gastritis chronica. Virchows Arch. 1911, Bd. 206, S. 272.

Hamperl: Zur Histologie der akuten Gastritis u. d. Erosion d. Magenschleimhaut. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathologie, Bd. 90, S. 85—141.

Hammerschlag: Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 2, S. 1 u. S. 214.

Häberlein: Verbreitung u. Aetiologie d. Magenkrebses. Dt. Arch. f. Klin. Med. 44 (1899).

Henning, N.: Die Entzündungen d. Magens. Leipz. 1934.

— — Ueber chron. Gastritis. Münchn. Med. Wochenschr. 1929, Nr. 5, 220.

Heyrovsky, H.: Magenschleimhautbefunde b. Ulcus, ventr. u. Carzinom. Wien. Klin. Wochenschr. 1912, Nr. 2, 80.

— — Die Magenschleimhaut b. Ulcus ventr. u. Carzinom. Dt. Z. f. Chirurg. 122, 359, 1923.

Hildebrand, H.: Ueber die Methode, durch Einbringen von schattengebenden Flüssigkeiten Hohlorgane des Körpers im Röntgenogramm sichtbar zu machen. Fortschr. a. d. Gebiet d. Röntgenstrahlen, Bd. XI.

Hohlweg, H.: Gastritis als selbständiges Krankheitsbild u. ihre Beziehung zum Ulcus. Münchn. Med. Wochenschr. Nr. 50, S. 2103 (1926).

— — Die Klin. Diagnose der Gastritis, die Bezieh. d. Gastr. z. Ulcus. Verhdlg. d. Ges. Verdauung u. Stoffwechselkrankh. VI. Tagung, 1926.

Hohlweg, H.: Beobachtungen u. Betrachtungen auf Grund von 100 Gastroskopien. Münchn. Med. Wochenschr. 1924, 16, S. 506.

Israel: Die ersten Anfänge des Magenkrebses. Berl. Klin. Wochenschr. 1890, Nr. 29, S. 649.

Jüngerich: Carzinom u. Achylia-gastrica. Med. Klin. 1909, S. 1678.

Jeß: Ueber Gastritis phlegmonosa bei Magenkrebs. Diss. Kiel 1906.

Kalima, T.: Pathol.-anatom. Studien üb. d. Gastritis d. Ulcusmagens. Arch. f. klin. Chirurg. 128, S. 20, 1924.

Katsch, G.: Von Gastritisproblemen. Jahr. Kurse, Aerztl. Fortbild. März 1929.

— — Gastritis. Bergmann-Stechlin 3, S. 529.

Katsch u. *Kalk, H.:* Zur Differenzierung der Achylien. Klin. Wochenschr. 26, Nr. 25.

Kauffmann, F.: Zur Frage der gastritischen Ulcus-Genese. Med. Klin., Nr. 14, 1934.

Kelling: Ueber kallöse Magengeschwüre. Münchn. Med. Wochenschr. 1910, Nr. 38.

Korbsch, R.: Zur Kenntnis d. chron. Gastritis. Med. Klin. 1925, Nr. 26, 939/1006.

Klemperer, G.: Gastritis phlegmonosa. Dt. Med. Wochenschr. 1909, 10, 459.

Konjetzny, G. E.: Beziehungen d. chron. Gastritis z. Magencarzinom. Verhdl. d. dt. Ges. f. Chirurgie. 43. Kongreß 1914.

— — Ueber d. Beziehungen d. chron. Gastritis m. i. Folgeerschein. u. d. chron. Magenulc. z. Entwickl. d. Magenkrebses. Beitr. z. Klin. Chirurg. 85, 1913.

— — Die Geschwülste d. Magens. (Siehe: Anschütz-Konjetzny).

— — Gastritis d. Ulcusmagens. Med. Ges. Kiel 23. Münchn. Med. Wochenschr. 1923, 996.

— — Chronische Gastritis u. Duodenitis als Ursache d. Magen-Duodenalsgeschwürs. Beitr. z. pathol. Anatomie 71, 595,1923.

— — Die chron. Gastritis d. Ulcusmagens. Ztrlbl. f. Chirurg. 1923, Nr. 26, 1026.

— — Zur chirurg. Beurteil. d. chron. Gastritis. Arch. f. Klin. Chirurg. 129, 1924.

— — Bisher nicht beachtete Gesichtsp. f. d. Beurteilung d. Aetiologie u. chirurg. Behandl. d. Magenduodenalgeschwürs. 1924. Arch. f. Klin. Chirurg. 133, S. 559.

— — Die Gastritis in ihr. pathogenet. Beziehung z. Ulcus u. Carzinom. Verhdlg. d. Ges. f. Verdauungskrkh. VI. Tagung. Berlin 1926.
— — Berichtigung z. d. Arb. v. Orator u. Metzler. Klin. u. experiment. Beitr. z. Ulcusfrage. Dt. Zentrlbl. f. Chirurg. 205, 1927.
— — Berichtig. z. d. Arb. v. Maczkowicz. Regeneration u. Krebsbild. i. d. Magenschleimhaut. Arch. f. Klin. Chirurg. 1925, 135.
— — Gibt es eine Anzeige z. chirurg. Behandl. d. Gastritis? Arch. f. Klin. Chirurg. 151, 1928.
— — Zur Klinik d. Gastritis. Arch. f. Verdauungskrkh. 43, 1928.
— — Die Entzünd. d. Magens; in: Henkel-Lubarsch, Hdb. d. pathol. Anatom. 4, 2. Berlin 1928.
— — Die entzündl. Grundlage d. typ. Geschwürsbildg. i. Magen u. Duodenum. Ergebn. inn. Med. 37, 1930. Berl., Springer 1930.
— — Ursache u. Werdegang d. typ. Geschwürsbildung im Magen u. Duodenum. Med. Welt 1931, Nr. 7/8.
— — Chronische Gastritis u. Magenkrebs. Monatsschr. f. Krebsbekämpfung, H. 3, 1934.
Konjetzny u. *Puhl, H.:* Ueber d. Bedeutung d. Gastritis u. Duodenitis f. d. Pathogen. d. Mag.-Duodenalgeschwürs. Verhdl. d. Dt. Pathol. Ges. Würzb. 1925. Ztrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 36. Erg. H. S. 165—172, 1925.
— — — — Ueber d. Bedeutung d. Gastritis u. Duodenitis f. d. Entsteh. d. Magen- u. Duoden.-Geschwürs. Med. Klin. 1927, Nr. 26/27.
Kuttner, L.: Zur Frage d. Achylia gastrica. Z. Klin. Med. 45, I, 1902.
— — Verhdl. d. Ges. f. Verdauungskrankh. 1924.
Lauche, A.: Die Heterotopien d. ortszugehör. Epithels im Bereich d. Verdauungskanals. Virchows Arch. 252, 37, 1924.
Lehmann, J. C.: Neuere Anschauungen üb. d. Pathogenese d. Magenulcus u. Carzinoms. Münchn. Med. Wochenschr. 1925, 410.
Levy: Ueber gleichzeitiges Vorkommen von Ca u. Ulcus. Bruns Beitr. Klin. Chirurg. Bd. 93, H. 3.
Lipschütz: Zentrlbl. f. Krebsforschung, 21, 50, 1923 (Teer-Ca der Maus).
Lubarsch, O.: Heterotope Epithelwucherungen u. Ca. Verhdlg. d. Dt. Pathol. Ges. XII. Tagung, Kiel 1906, S. 208.
— — Referat üb. d. Genese d. Ca. Verhdl. d. Dt. Pathol. Ges. Kiel 1908, S. 32.
— — Path. Anatom. u. Histol. d. entzündl. Erkrank. d. Magens. VI. Tagung. Ges. f. Verdauungskrkh. Berl. 1926.

Masczkowicz, L.: Zur Histologie d. ulcusbereiten Magens. Arch. f. Klin. Chirurg. 122, 444, 1922.

— — Regeneration u. Krebsbildung d. Magenschleimhaut. Arch. f. Klin. Chirurg. 132, 558 (1924).

Matsuoka: Zur pathol. Anat. d. Ca papill. ventric. Bruns Beitr. 1905, Bd. 46.

Mattison, K.: Das Magengeschwür. Berlin, Wien-Urban u. Schwarzenberg, 1931.

Ménétrier: Des polyadénomes gastriques et de leurs rapports avec de cancer de l'estomac. Arch. de phys. I, 1888.

Melcumianz: Ueber d. präkarzinomatösen Erkrankungen d. Magens. Dr.-Diss. 1912.

Meyer: Demonstr. ein. bis i. d. Wurzel d. Mesocolon ausgedehnt. heterotopen Epithelwucherung d. Darmepithels. Verhdl. d. Pathol. Ges. 1908, S. 148.

Mintz, S.: Ein Fall von Gastritis phlegmonosa i. Verlauf ein. Magenkrebses. Dt. Arch. f. Klin. Med. Nr. 49, 487, 1892.

Morawitz: Erkrankungen d. Dünndarmes. Verhdlg. d. Ges. f. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh. VI. Tagung, 1926.

Napp: Bildung polypöser Adenome u. Ca's in athroph. Magenschleimh. Diss. Freiburg 1900.

Nauwerk: Gastritis ulcerosa chronica. Münchn. Med. Wochenschr. 1897, Nr. 35, S. 955; Nr. 36, S. 987.

Neugebauer: Zentrlbl. f. Chirurgie, 1931, II, S. 1830.

Norpoth, L.: Ulcusgenese auf d. Boden v. Gastritis. Arch. f. Verdauungskrkh. 52, 26, 1932.

Orator, V.: Beitr. z. Magenpathol. IV. Klin. Teil. Arch. f. Klin. Chirurg. 134, 663, 1925.

— — Ueber d. Ulcus- u. Carzinom-Magen. Wien. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 16.

— — Die Pathogenese d. Magen-Duodenalgeschwürs im Lichte neuerer Forschungen. Krkhforschung. 3, 490, 1926.

Payr: Pathogenese und patholog. Anat. d. rund. Magengeschwürs. Verhdlg. d. Dt. pathol. Ges. 1910, XIV. Tagung, S. 178; Dt. Ges. f. Chirurg. 2. April 1910.

Petersen u. *Colmars:* Anat. u. Klin. Untersuchungen üb. d. Magen- u. Darm-Ca. Bruns Beitr. Bd. 43.

Pförringer: Wachstum d. Magen-Ca. Bruns Beitr. Bd. 41, 1904.

Preuße, O.: Ueber heterotope atypische Epithelwucherungen im Magen. Virchows Arch. 219, 319 (1915).

Puhl, H.: Ueber d. Bedeutung entzündl. Prozesse f. d. Entstehung d. Ulcus ventr. et Duodeni. Virchows Arch. 260, I (1926).

— — Ueber die Entstehung u. Entwickl. d. chron. Magengeschwürs. Arch. f. Klin. Chirurg. 158, I (1930).

Saltzman, F.: Studien üb. Magenkrebs, mit besond. Berücks. d. Veränd. d. Schleimhat. Arb. Pathol. Inst. Helsingfors. Jena, Fischer 1913.
Schmincke, A.: Ueber anatom. Befunde in Ulcus-Mägen. Münchn. Med. Wochenschr. 1923, 1525.
Schindler, R.: Klinische Diagnose d. chron. Gastritis. Münchn. Med. Wochenschr. Nr. 12, 1926.
Schütz: Beitr. z. Histologie d. menschl. Magens. Arch. f. Verdauungskrkh. 1908, Bd. 14.
Skliffosowsky: Ueber gutartige papilläre Geschwülste d. Magenschleimhaut. Virchowas Arch. 1898, Nr. 153.
Stoerk, O.: Ueber Gastritis chronica. Wien. Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 44, 855.
Stromeyer, Fr.: Die Pathogenese d. Ulcus ventr., zugl. ein Beitrag z. Frage n. d. Bezieh. zwisch. Ulcus u. Carzinom. Beitr. z. Pathol. Anat. 54, I (1912).
Steden: Ueber doppeltes primäres Magen-Ca u. gleichzeitig. Ulcus-Pepticum. Bruns Beitr. Klin. Chirurg. Bd. 130, S. 346—48.
Sternberg: Bruns Beitr. 152 (1931).
— — Wien. Klin. Wochenschr. 1931, Bd. II, S. 1084.
Tsunoda: Ueber die Histogenese. d. multipel beginnenden Magenkrebse. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1911, Bd. 5.
Versé: Entstehung, Bau u. Wachstum d. Polypen, Adenome u. Carzinome im Magen-Darmkanal. Arb. a. d. Pathol. Inst. z. Leipz., Bd. I, H. 5 (1908).
— — Entstehung von Ca aus altem Ulcus ventr. u. bei Polyposis ventr. Verhdlg. d. Dt. Pathol. Ges. 1909.
— — Ueber d. Histogenese d. Schleimhaut-Carzinome. Verhdl. d. Dt. Pathol. Ges. Kiel 1908, S. 95.
— — Das Problem d. Geschwulstmalignität. Jena, Fischer 1914.
Wechselmann: Polyp u. Carzinom im Magendarmkanal. Bruns Beitr. 1910, Bd. 70.
Weltz, G. A.: Hyperplast. Gastritis. Röntgenpraxis 3, 577 (1931).
Wichels, P.: Entstehung der Gastritis. Klin. Wochenschr. 1932, Nr. 43, 1797.
Winkelbauer: Zentrlbl. f. Chirurg. 1933, S. 1080.
Zweig, W.: Wie ist der gegenwärtige Stand der Gastritis chronica? Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 18, 509.

Lebenslauf.

Ich, *Hans Hildebrand* bin am 9. IX. 1911 als Sohn des Kreisarztes und Professors der gerichtlichen und sozialen Medizin Dr. med. Heinrich Hildebrand und seiner Frau Frieda geb. Fürst zu Marburg-Lahn geboren. Von 1917 bis 1920 besuchte ich die Vorschule in Marburg-L. Von 1920 an das humanistische Gymnasium zu Marburg-L., an dem ich 1931 die Reifeprüfung bestand.

Die ersten fünf Semester studierte ich in Marburg, wo ich 1933 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach je einem Semester in München und Königsberg verbrachte ich die letzten Semester meines Studiums wieder in Marburg. Dort bestand ich am 3. XII. 36 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Alverdes, Baumann, Baur †, Becher, Bömínghaus, Brock, Claussen, Dittler, Eimer Göppert, Grüneisen, Grüter, Jäck, Jacobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Löbell, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wehrle.

in München: Borst, Kehrer, v. Müller, v. Seemen, v. Zumbusch.

in Königsberg: Aßmann, Bürgers, Kaiserling, Klauberg, Läwen, Zipf.

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. *Klapp* meinen besonderen Dank für die Ueberlassung des Themas aussprechen; Herrn Prof. *Versé* für die Möglichkeit im Pathol. Institut zu arbeiten und Fräulein *Bockholdt* für die freundliche Unterstützung bei der Herstellung der Fotos.